



# DENSITOMETRÍA ÓSEA MEDIANTE ANÁLISIS INSTRUMENTAL DE PLACAS DE RAYOS X

# Tesis

Entregada A La Universidad De Chile En Cumplimiento Parcial De Los Requisitos Para Optar Al Grado De Magíster en Biofísica Médica.

> Facultad de Ciencias Facultad de Medicina

## Por

Rodrigo Javier Venegas Arancibia Septiembre 2007

Director de Tesis: Dr. José Roberto Morales Peña

## FACULTAD DE CIENCIAS

## UNIVERSIDAD DE CHILE FACULTAD DE CIENCIAS FACULTAD DE MEDICINA

## **INFORME DE APROBACIÓN**

## **TESIS DE MAGÍSTER**

Se informa a la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias, que la Tesis de Magíster presentada por el candidato:

## Rodrigo Javier Venegas Arancibia

Ha sido aprobada por la comisión de Evaluación de la Tesis como requisito para optar al grado de Magíster en Biofísica Médica, en el examen de Defensa de Tesis rendido el día 13 de julio de 2006

Director de Tesis: Dr. Jose Roberto Morales

Comisión evaluadora de Tesis: M.Sc. María Inés Dinator

Prof. Beatriz Alfaro

Maria min Dinata R Acatur Agens

Dr. Mauricio Canals

#### 야 되지 않는 것 같이 있었다.



## Dedicatoria:

Para mis hijos, a fin de estimular su perseverancia. Y a mi esposa, para que cultive su paciencia.

الإسرائية المستعلي من المطلق المنظلي المستعلية المستعلية المستقل المستقل المستقل المستقل المستقل المستقل المست المستقد العلم المستقلية المستقل ا المستقل ا مستقل المستقل الم



## Agradecimientos:

En general, a todos los Docentes y Funcionarios de la Facultad de Ciencias.

Las palabras que describe su accionar sería buena voluntad. Más allá del carácter de cada persona, todos en algo me ayudaron.

En especial agradecimiento, al Profesor José Roberto Morales, por guiarme pero no encauzarme, y por estimularme sin presionar.

## RESUMEN

La medición del contenido mineral del hueso en seres vivos es fundamental en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades relacionadas con el metabolismo óseo.

Se han inventado diversos sistemas para lograr medir el contenido mineral del hueso, y en genérico se les nombra como densitometría ósea. En Chile, por su alto precio, no hay mucha disponibilidad de estos exámenes.

El sistema aquí desarrollado utiliza las propiedades fotográficas de las placas de radiografía común para extraer la información de qué tipo de energía produjo cada determinada imagen y su tono de gris particular. Lo efectúa digitalizando la radiografía del paciente junto a una cuña de calibración. De la cuña extrae información de como el haz de rayos X genera tonos de gris particulares para determinadas cantidades de material. Luego, matemáticamente reconstruye la situación del mismo haz de rayos X usando un espectro de energías y coeficientes de atenuación adecuados, pero con hueso y tejido blando (músculo, grasa, agua) en vez del material de la cuña, con lo cual permite luego explorar la imagen del paciente y calcular su contenido mineral óseo en g/cm<sup>2</sup>.

v

## SUMMARY

The measurement of the bone mineral content in living being is fundamental in the diagnosis and therapy of diseases related to the bone metabolism.

It have been invented various systems to measure the mineral content of the bone, and are called bone densitometers, in generic. In Chile, because it's high price, there is no much availability of these examinations.

The system developed here uses the photographic properties of common X ray films to extract the information of what kind of energy have produced a specific image and it's particular gray level. It is done digitalizing de radiography of the patient and a calibration wedge. From the wedge is extracted the information of how the X ray beam produce particularly gray levels for fixed amount of material. Then, it mathematically reconstruct the situation of the same X ray beam, using an adequate energy spectrum and attenuation coefficients, but with bone and soft tissue (muscle, fat, water) instead of the material of the wedge. After that, you can explore the patient's image a calculate his bone mineral content in  $g/cm^2$ 

vi

## **INDICE DE MATERIAS**

n/

INTRODUCCION	Pag.
Introducción El hueso humano Osteoporosis La medición de calcio en humanos	1 8 15 23
DEGADDOLLO TEÓDICO	4.5
Tipo de emisión radiante utilizada para tomar radiografías de	45
uso médico	46
Interacción de la radiación X con el cuerpo humano	47
La respuesta de la placa radiografica a la radiación La información óptica almacenada en la placa,	51
¿cual es y cómo se extrae?	56
y los rayos X de uso médico	57
MÉTODO EJECUTADO	63
MATERIAL	81
MATERIAL	81
MATERIAL	81 84
MATERIAL RESULTADOS El programa Análisis de densitometría ósea Datos obtenidos mediante el uso del sistema	81 84 85
MATERIAL RESULTADOS El programa Análisis de densitometría ósea Datos obtenidos mediante el uso del sistema Medición de densitometrías	81 84 85 95 102
MATERIAL RESULTADOS El programa Análisis de densitometría ósea Datos obtenidos mediante el uso del sistema Medición de densitometrías	81 84 85 95 102
MATERIAL	81 84 85 95 102
MATERIAL	81 84 85 95 102 114
MATERIAL	<ul> <li>81</li> <li>84</li> <li>85</li> <li>95</li> <li>102</li> <li>114</li> <li>125</li> </ul>

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1	Clasificación diagnóstica según densidad mineral	
	del hueso (BMD)	17
Tabla 2	Criterios radiológicos de osteopenia	25
Tabla 3	Técnicas no invasivas de medición de masa ósea	36
Tabla 4	Medición de agua como cálculo de tejido blando paraóseo	103
Tabla 5	Medición de cantidad de cobre sumergido en distintas	
	cantidades de agua	104
Tabla 6	Medición de cantidad de cobre sumergido en distintas	
	cantidades de agua (ajustando cantidad de agua)	105
Tabla 7	Medición de agua como cálculo de tejido blando paraóseo	
8	en distintas exposiciones	106
Tabla 8	Medición de cantidad de cobre bajo agua en distintas	
	exposiciones	107
Tabla 9	Medición de cantidad de cobre bajo agua en distintas	
	exposiciones, con espesor del agua fijado por usuario	108
Tabla 10	Medición del agua como tejido blando paraóseo	109
Tabla 11	Medición de cobre paraóseo (bajo agua)	109
Tabla 12	Medición del contenido mineral de hueso (fémur y costilla)	110
Tabla 13	Medición de contenido mineral óseo para huesos frescos	
	y desecados	111

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Esquema de la arquitectura del hueso humano	8
Figura 2	Formula del cristal de Hidroxiapatita	9
Figura 3	Esquema de las fases del remodelado óseo	12
Figura 4	Evolución de la masa ósea a lo largo de la vida	16
Figura 5	Contenido mineral de hueso por edad para hombres	
-	caucásicos	18
Figura 6	Contenido mineral de hueso por edad para mujeres	
	caucásicas	19
Figura 7	Imprecisión del BMD por DXA	32
Figura 8	Formula para calculo de BMD mediante DXA	33
Figura 9	Comparación entre absorciometría de fotón simple (SPA)	24
Figure 10	Fontomos do polibrogión do hidroxionatito sintítico ( pol	34
Figura 10	Pantomas de canoración de moroxiapanta sintetica / gel.	31
Figura 11	Densitometria por metodo Osteogram de un trozo de falang	e 40
Figura 12	Correlacion entre contenido mineral del hueso metodo	
Diama 12	Osteogram y el contenido mineral del hueso llevado a ceniz	as.41
Figura 13	Correlacion entre intensidad de fotones de rayos X y niveles	S
T: 14	de gris en la radiografia	42
Figura 14	Densidades del film en relación a su posición en la cuña.	43
Figura 15	Informe de densidad mineral (unidades arbitrarias) v/s	
<b>D'</b> 16	posición (unidades relativas)	44
Figura 16	Espectro de rayos X	47
Figura 17	Respuesta relativa de la placa radiográfica a la energía	10257
<b>T</b> ' 10	de cada fotón	52
Figura 18	Sensitividad espectral de la placa radiográfica Kodak G.	54
Figura 19	Relación entre densidad óptica y exposición en un test	
	sensitométrico	58
Figura 20	Curva de Hurter – Driffield para el film radiográfico	
	Kodak G	62
Figura 21	Test sensitométrico con cuña de teflón	68
Figura 22	Area iluminada y avance de la plataforma del	
	densitómetro óptico	71
Figura 23	Esquema de la caja de luz	83
Figura 24	Pantalla para seleccionar archivos de cuñas	86
Figura 25	Pantalla para marcar una distancia conocida 2.5 cms	86
Figura 26	Pantalla para marcar la cuña	87
Figura 27	Pantalla de detección de tonos de gris en la cuña	89
Figura 28	Pantalla para seleccionar rango de tonos de gris útiles	90

Figura 29	Pantalla de correlación espesor de aluminio con tono de gris	90
Figura 30	Pantalla de calibración emisor RX	91
Figura 31	Pantalla principal, calibrando tejido blando	93
Figura 32	Pantalla asignación de cantidad de material óseo a un	
	tono de gris	94
Figura 33	Efecto de conjunto en ajuste de tonos de gris	96
Figura 34	Distribución de tejido blando en una placa radiográfica	
	lateral de muñeca y antebrazo	98
Figura 35	Radiografía de muñeca y antebrazo (vista anteroposterior)	
	de la cual se medirá densidad mineral ósea usando	
	distintos sitios de calibración de tejido blando	99
Figura 36	Densitometría ósea para muñeca y antebrazo distal con	
1000	calibración de tejido blando solo de antebrazo	100
Figura 37	Densitometría ósea para muñeca y antebrazo distal con	
	calibración de tejido blando solo de mano	101
Figura 38	Distintas radiografías donde cambia solo la cantidad de	100
<b>D</b> ' <b>D</b> O	tejido blando	103
Figura 39	Distintas radiografias donde cambia solo el tiempo de	100
E	exposicion	106
Figura 40	Radio numano desecado y trozo de costilla equino fresco	111
Eigene 41	Dajo agua	111
Figura 41	Reevaluación de mano y anteorazo	112
Eigung 40	Dajo agua	113
rigura 42	Segunda reevaluación de mano y anteorazo	113

x

## LISTA DE SÍMBOLOS, ABREVIATURAS O NOMENCLATURAS

## SÍMBOLOS

- DO Densidad óptica.
- DXA Absorciometría por Rayos X de doble energía (Dual energy X ray absorciometry)
- E Exposición fotográfica.
- ε Eficiencia intrínseca.
- I Intensidad de radiación X
- $I_0$  Intensidad inicial de radiación X
- $I_1$  Intensidad residual de radiación X
- **F**<sub>i</sub> Intensidad luminosa incidente.
- $F_{\rm t}$  Intensidad luminosa transmitida.
- IMC Indice de masa corporal (peso [kg] / talla ^2 [mts] )
- m Pendiente de la curva sensitométrica fotográfica.
- ρ Densidad.
- q Energía del haz monoenergético equivalente.
- r Radio.
- t tiempo.
- $\mu_0$  Coeficiente de atenuación lineal
- $\mu_{\rho}$  Coeficiente de atenuación másico

#### NOMENCLATURAS

Apófisis :	Eminencia natural de un hueso que sirve para la
	articulación del mismo o para la inserción de un músculo.
Diáfisis:	En un hueso, a lo largo de su eje principal, el área central o zona
	media de ese eje.
Distal :	Alejado del centro, origen o cabeza. Periférico. Lo opuesto
×	a proximal.
Epífisis:	En un hueso, a lo largo de su eje principal, los extremos (ambos).
Esclerosis :	Endurecimiento o induración morbosa de los tejidos, en
	particular del tejido intersticial de un órgano subsiguiente a
	una inflamación.
Estroma :	Trama o armazón, generalmente de tejido conjuntivo, de un
	órgano o una glándula que sirve para sostener entre sus

mallas los diferentes elementos celulares. Debe diferenciarse del parénguima, que es la parte funcional Histopatología : Rama de las ciencias biológicas que se dedica al estudio y descripción de los tejidos vivos enfermos. Hospital clase A : Hospital que cuenta con todas las especialidades médicas e instrumental avanzado para tratamiento y diagnóstico. Hospital clase B : Similar al anterior (A), pero no cuenta con todas las especialidades médicas. Hospital clase C : Hospital general con equipamiento moderado u hospital de especialidades específicas solamente. Hospital clase D : Hospital rural, sin especialista y equipo básico. Monocito : La mayor de las células de la sangre producida por la médula ósea, encargada de las defensas inmunitarias. Circula en primer lugar en la sangre antes de entrar en los tejidos donde de convierte en macrófago. Macrófago : Célula fagocitaria perteneciente al sistema monocíticofagocitario. Los hay de dos clases: fijos como en los ganglios linfáticos, las células de Kupffer o las células del bazo y los libres, en las zonas de inflamación. Morbilidad : Número de personas que enferman en una población y tiempo determinados. Osteofitos : Excrescencia ósea formada a expensas del periostio. Tejido conectivo : En anatomía es el tejido que sostiene el organismo animal y que conecta sus distintas partes. Se origina de fibroblastos y su componente principal son fibras de colágeno.

xii

## INTRODUCCION

La necesidad por parte de la profesión médica de poder cuantificar en la manera más exacta posible la resistencia del hueso en seres humanos vivos, comenzó desde que se describieron cuadros clínicos en los que estaba presente la fractura patológica. Fractura patológica es aquella fractura que se produce por un mínimo traumatismo sobre un hueso que se encuentra debilitado, él que producido sobre una persona normal no causaría fractura alguna.

Luego de estudios que evaluaban la contribución de la densidad mineral del hueso, el recambio óseo y los factores de riesgo clínico *in vivo* (Melton et al, 2003), se confirmó la teoría histopatológica de que es la parte mineral del hueso la que aporta la capacidad de resistencia mecánica, y por ello la importancia de cuantificar la masa mineral de este.

Las investigaciones de distintas técnicas para la cuantificación de la densidad mineral del hueso condujeron a diversos métodos que más adelante se explican, algunos cruentos e invasivos, otros no invasivos, de complejidad y precio que varía según el método.

La constante ambición de obtener los resultados de los mejores exámenes al precio más conveniente, política muy necesaria en la Salud Pública chilena, es el principal motor del desarrollo de esta Tesis. Es de hacer notar que al momento del

inicio del desarrollo de este proyecto de Tesis (1994), por motivos económicos, ningún hospital público chileno dependiente del Ministerio de Salud posee un densitómetro óseo ni tiene convenios para lograr que densitometrías sean tomadas a sus pacientes institucionales (beneficiarios a gratuidad) en clínicas o centros médicos privados.

Para el año 2000, lo mejor es citar parte del sólido informe del Dr. Héctor Gajardo Lamas, del Laboratorio de Densitometría Ósea, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile.

"El primer osteodensitómetro llegó al país en año 1998. En la actualidad el país dispone de 35 equipos Norland, 45 equipos Lunar y 2 equipos Hologic, lo que en total suma 82 osteodensitómetros, es decir, una "densidad de osteodensitómetros" de 1 por cada 183.143 habitantes, un valor comparable e incluso superior al de muchos países desarrollados; de éstos, 45 (54,8%) se encuentran ubicados en la Región Metropolitana. Desafortunadamente, la totalidad de los equipos se encuentra en el subsector privado. El costo del examen (columna lumbar y cadera uni o bilateral) es de aproximadamente 86 dólares americanos, de los cuales los sistemas de Isapres bonifican alrededor de la mitad, lo que en la práctica limita el uso masivo de esta importante herramienta diagnóstica, además de que no está disponible para el 73% de la población.

Sólo 5 equipos poseen la posibilidad de realizar el análisis de cuerpo entero y composición corporal y sólo 1 dispone del programa pediátrico.

Existe además 1 equipo de ultrasonido para el examen en el talón. No se dispone de ningún equipo radiológico para la medición de la densidad ósea periférica (talón, muñeca) y es posible la medición de la densidad mineral ósea mediante tomografía axial computarizada en 1 equipo del subsector privado."

Al año 2006 esta situación está en similares condiciones para el sistema público en general, no así en el sistema privado, donde ya gran cantidad de Centros Médicos, incluso de discreto tamaño, poseen y usan algún tipo de densitómetro óseo.

El objetivo de esta tesis era lograr un sistema que cumpliera a lo menos las siguientes metas:

- Ser capaz de determinar el contenido de calcio mineral del hueso humano de seres vivos mediante un método no invasivo.
- 2.- El método debe ser de bajo costo de instalación, operación y de mantenimiento en lo referente a equipamiento nuevo e insumos necesarios.
- 3.- Uso de material radiológico ya instalado en todo hospital general clase A, B
   y C (incluso algunos D) y escasa capacitación extra del personal.
- 4.- Exactitud y precisión en los resultados con error no superior al 15%.

5.- Medición, análisis de datos y resultados en forma computarizada (elimina factor subjetividad del operador)

Y como un objetivo suplementario:

 Ser capaz de determinar la masa mineral del hueso de placas de rayos X tomadas con fines diagnósticos ajenos a la densitometría ósea, como por ejemplo de placas de columna lumbar tomadas con fines diagnósticos traumatológicos.

La decisión del uso de placas de radiografías como elemento central de este sistema se basó en los puntos 2 y 3, que no podían ser cumplidos si se decidía el uso de sensores electrónicos de rayos X.

El logro del objetivo suplementario no fue determinante en esta elección.

La toma de una radiografía con el solo fin diagnóstico de la densidad mineral del hueso y la evaluación de existencia o ausencia de osteoporosis, justifica de por si la toma de una placa radiográfica.

El objetivo suplementario tan solo fue planteado como un punto importante de investigar, debido a las enormes repercusiones de índole económica (ahorro) sobre un Servicio de Salud del tipo público que tendría si un sistema de diagnóstico densitométrico óseo, como el planteado en esta tesis, pudiera utilizarse con placas radiográficas tomadas con regulaciones propias de los diagnósticos imagenológicos médicos de diversas enfermedades. Es un hecho que diariamente se toman en

los hospitales y centros médicos cientos, sino miles, de radiografías a personas que no tienen realizada una densitometría ósea. Estas placas radiográficas suelen quedar abandonadas sin utilidad una vez que se ha resuelto la enfermedad que motivó su toma y serían materia prima gratuita para diagnosticar la osteoporosis.

El sistema desarrollado es igualmente compatible con las imágenes generadas por los sistemas de radiografía digital, siempre y cuando la imagen la entreguen en un archivo computacional de formato estándar definido por la industria de computadores (GIF, TIFF, BMP, etc.), ya que estos sistemas cumplen los principios básicos de radiología igual que las placas de rayos X (Ortega, D. et al. 2004).

Aunque estas imágenes presentan ciertas variaciones respecto de la clásica placa radiográfica y capacidades de respuesta de estos sensores digitales es distinta en parte a la respuesta de la placa radiográfica como sensor a la radiación, solo se requeriría de una calibración especial para ajustar el sistema descrito en esta tesis.

Las imágenes que maneja el software de esta tesis se encuentran en formato BMP, por lo que si los archivos de radiografías digitales vienen en otro formato, se requerirá su conversión, acción que puede ser fácilmente realizada por software comercial de procesamiento de imágenes.

Como en la fecha actual, el costo de instalación de estos sistemas completos de radiografía digital y su red de apoyo informático hospitalario supera los 1.000 millones de pesos y solo está disponible en el Hospital Clínico de la Universidad Católica, Centro Radiológico Fleming y Clínica Las Condes, e incorporándose están

el hospital J.J. Aguirre, la Clínica Dávila y Santa María, más la Asociación Chilena de Seguridad (ACHS), para Santiago (www.mevepa.cl) no se puede plantear que sea un aporte el realizar densitometría ósea de imágenes radiográficas que resultan ser más caras que comprar y operar directamente un densitómetro óseo de absorciometría de rayos X de energía dual, para cuerpo entero, de última generación.

Respecto del costo del examen, se espera obtener un ahorro promedio del 80% del valor actual pagado por densitometría ósea en Santiago (el valor 2006 en Fonasa nivel 3 es de \$40.930 para el código 05.01.134 Densitometría DXA), además del ahorro de evitar el traslado del paciente desde zonas lejanas a un centro que disponga de densitometría ósea ya instalada. Esto último gracias a que es la placa radiográfica la que puede ser enviada por correo. El ítem costo presentará estas rebajas solo bajo el formato institucional, o sea donde se paguen solo los insumos, ya que si se cobrara la radiografía a su valor arancel Fonasa (www.fonasa.cl) más el costo de procesamiento y análisis de la placa radiográfica, estos costos aumentarían, ya que se le incluye los honorarios al médico radiólogo, que en buenas cuentas no participa en este diagnóstico, y el factor de ganancia del Hospital y/o Centro Médico, que no suele ser bajo.

También los costos se mantienen muy bajos cuando la radiografía es tomada con fines diagnósticos ajenos a la densitometría y se aprovecha de colocar la cuña de calibración en simultáneo.

Para lograr el punto 4 con el compromiso de mantener el uso de placas radiográficas, se debió estudiar, desarrollar y comprobar un nuevo método de análisis para así obviar las deficiencias del antiguo formato de análisis de placas radiográficas (descrito en Técnicas no invasivas de medición).

Los mecanismos, aparatos mecánicos, instrumentos, equipos electrónicos y software necesario para este sistema, y que no se encontraban disponibles en el mercado, fueron diseñados y construidos como se expone más adelante en esta tesis.

#### **EL HUESO HUMANO**

Para evaluar mejor las capacidades del sistema propuesto en esta tesis, como así de analizar las fortalezas y debilidades de los sistemas comerciales actualmente en uso, primero hay que conocer el órgano sobre el cual vamos a efectuar el estudio, el hueso humano *in vivo*.

El hueso es uno de los tejidos más duros del cuerpo humano, posee una resistencia a la tensión similar a la del hierro pero es tres veces más ligero y diez veces más flexible.

En el esqueleto adulto, el 80% del volumen óseo corresponde a hueso compacto y el 20% restante, a hueso esponjoso (Fig. 1)



FIGURA 1 ESQUEMA DE ARQUITECTURA DEL HUESO HUMANO

El hueso esponjoso y el compacto están constituidos por un tipo especializado de tejido conectivo integrado por una asociación intrincada y ordenada de proteínas y de fosfato de calcio en un ambiente de constante renovación biológica. Posee inervación, irrigación sanguínea y se observa en él tres tipos de células: osteocitos, osteoblastos y osteoclastos.

La matriz ósea posee componentes orgánicos e inorgánicos. Las fibras de colágeno tipo I constituyen el 95% de la matriz orgánica (Giraud, M. et al. 2005.) y el resto corresponde a material amorfo integrado por proteoglicanos y diversas glicoproteinas. En condiciones normales el 99% del volumen de la matriz ósea presenta depósitos de fosfato cálcico en forma de cristales de hidroxiapatita (Fig.2) y en forma amorfa. El 1% restante no presenta depósitos de sales minerales y recibe el nombre de osteoide. El componente inorgánico constituye el 50% del peso de la matriz ósea una vez deshidratada (Guyton, A.C. 1983)

#### FIGURA 2 FORMULA DEL CRISTAL DE HIDROXIAPATITA

## $Ca_5(PO_4)_3OH$

con una razón Ca/P = 1.667 at/at (2.15 peso/peso) (Zaffe, D. 2005)

La disposición de las fibras colágenas permite clasificar al tejido óseo en un tipo maduro o laminar y en otro inmaduro o plexiforme. El tejido óseo maduro constituye la mayor parte del esqueleto adulto y se caracteriza por una disposición

ordenada, en laminillas paralelas, de las fibras colágenas de la matriz. El hueso plexiforme posee menor densidad mineral y se caracteriza por una disposición desordenada de las fibras colágenas.

La síntesis de la matriz orgánica del hueso y el control del depósito de sales minerales es llevado a cabo por el osteoblasto. Cuando esta célula de forma cúbica y de unas 30 micras de diámetro, queda rodeada por la matriz ósea que ha sintetizado, adquiere una forma estrellada y recibe el nombre de osteocito. Aunque se desconoce con exactitud el origen del osteoblasto, esta célula posee probablemente ancestros comunes con otras del estroma medular como los fibroblastos.

El osteoclasto es una célula multinucleada, de mayor tamaño que el osteoblasto y que en su superficie de contacto con la matriz ósea posee un fruncido característico de su membrana celular. Esta célula actúa reabsorbiendo el hueso depositado por los osteoblastos. Los osteoclastos poseen los mismos precursores de las células del linaje monocito-macrofago, pero se separan de este tronco común en fase temprana (Väänänen, K. 2005).

## REMODELACION OSEA

El hecho de que el esqueleto esté formado, en su mayor parte, por matriz extracelular y que carezca de parénquima, podría sugerir que es una estructura poco activa. No obstante, el esqueleto es uno de los sistemas más dinámicos del

organismo y presenta fenómenos de crecimiento, modelado, remodelado y reparación.

En el adulto el 7.6% del tejido óseo es renovado anualmente, cifra que es superior en el joven e inferior en el anciano. Este proceso se denomina remodelado óseo e impide que el esqueleto acumule excesiva fatiga mecánica. El remodelado óseo se lleva a cabo a través de la acción sucesiva de osteoclastos y osteoblastos sobre una misma superficie ósea. Cada ciclo de remodelado consta de 3 fases: reabsorción, reposo o inversión y formación (Fig 3)

Reabsorción: Durante esta fase un grupo de osteoclastos excava una superficie
 ósea, dando lugar a imágenes en sacabocado conocidas como lagunas de Howship.
 Este proceso dura de una a tres semanas.

- Reposo o inversión: Este periódo de aparente inactividad dura una a dos semanas.

- Formación: En el curso de esta fase, que dura unos tres meses, los osteoblastos rellenan con hueso nuevo la zona excavada por los osteoclastos.

Entre el inicio del depósito del osteoide y el inicio de su mineralización existe un tiempo de demora de unos 10 a 20 días. La mineralización se inicia entre la interfase entre el osteoide y el hueso mineralizado preexistente y avanza en hacia la superficie a lo largo de un plano de barrido de 2 a 3 micras de espesor. Este plano, integrado en parte por mineral amorfo se denomina frente de mineralización y a

medida que se desplaza va dejando tras de si matriz ósea mineralizada con cristales de hidroxiapatita.

#### FIGURA 3 ESQUEMA DE LAS FASES DEL REMODELADO OSEO

REMODELADO OSEO

Se ha representado unidades estructurales óseas, una cortical (izquierda) y una trabecular (derecha), unidas al resto del tejido óseo por sus respectivas superficies de cementación (líneas onduladas de color blanco)

b)

a)

Fase de reabsorción a cargo de los osteoclastos

c)

Fase de formación. Se han representado osteoblastos depositando matriz ósea no mineralizada (osteoide). Hueso mineralizado en color gris claro en a, b y c Osteoide en color gris oscuro en c.

Por consiguiente, el espesor del osteoide, que en condiciones normales es de unas 9 micras, será directamente proporcional a la velocidad de avance de formación de matriz ósea e inversamente proporcional a la velocidad de avance del frente de mineralización. El conjunto de osteoclastos y osteoblastos que de manera coordinada actúan sobre una misma superficie de hueso para su remodelación recibe el nombre de Unidad de Remodelado Óseo. La Unidad de remodelado del hueso cortical tiene forma cilíndrica (2.5 mm longitud por 0.2 mm de diámetro) y las trabeculares tiene la forma plano convexa similar a un lente (1mm longitud por 0.6 mm anchura y 0.4 mm espesor medio), porque en la remodelación del tejido esponjoso los osteoclastos labran, en la superficie de las trabéculas, excavaciones poco profundas y de base ancha.

#### DEFICITS REVERSIBLES DE MASA OSEA Y DE MINERAL.

Durante cada ciclo de remodelado se produce una pérdida temporal de masa ósea que es reemplazada automáticamente al final del ciclo. El espacio en remodelación o déficit reversible de masa ósea es todo el volumen de hueso que falta debido a los ciclos de remodelado en curso y equivale a 0.7% de la masa ósea. Por otra parte existe también un déficit reversible de mineral que es la suma del mineral que contenía el hueso reabsorbido y del mineral que queda por depositar en el osteoide. El déficit reversible del mineral equivale al 1.5% del calcio del esqueleto.



#### RECAMBIO (TURNOVER) Y BALANCE OSEO

El volumen de hueso preexistente que es cambiado por hueso nuevo, por unidad de tiempo, se denomina turnover o recambio óseo. Durante el crecimiento, el recambio óseo se efectúa a expensas del modelado, mientras que en el adulto, pasa a depender del remodelado.

La diferencia entre volumen de hueso formado y de hueso reabsorbido, por unidad de tiempo se denomina balance óseo.

Si la reabsorción y la formación son idénticas, el balance será igual a cero y por consiguiente el volumen óseo no variará en el tiempo. Si la reabsorción y la formación no son iguales, el volumen óseo variará en el tiempo. En estas condiciones el turnover se calcula en función del balance; si el volumen de hueso formado es igual o inferior al del hueso reabsorbido (balance cero o negativo), el turnover es igual al volumen de hueso formado; por el contrario, si el volumen de hueso formado es superior al del hueso reabsorbido (balance positivo), el turnover es igual al volumen de hueso reabsorbido (balance positivo), el turnover es igual al volumen de hueso reabsorbido.

Todos los procesos que como la involución senil o la osteoporosis presentan, de manera característica, ciclos de remodelado con balance negativo, dan lugar a un déficit irreversible y progresivo de masa ósea y de mineral. En cambio, todos los procesos que como el hiperparatiroidismo intensifican el recambio óseo, sin alterar el balance de los ciclos de remodelado, incrementan el déficit reversible de masa ósea y mineral.

#### OSTEOPOROSIS

La osteoporosis es la enfermedad metabólica del hueso más frecuente en mujeres y en adultos mayores de ambos sexos, con 1.5 millones de fracturas atribuibles anualmente a osteoporosis en USA. para 1995, con un riesgo de por vida para los mayores de 50 años en adelante de 40% para mujeres blancas y 13% para hombres blancos (Riggs, B.L. y Melton, L.J., 1995.).

Además, en USA, para la fractura de cadera existe un 50% de probabilidad de no poder caminar sin asistencia post tratamiento, un 25% de los fracturados requerirán cuidados intradomiciliarios permanentes y hay de 10 a 20% de mortalidad en los siguientes 6 meses post fractura (Riggs, B.L. y Melton, L.J., 1995.).

En España, para el 2001, las fracturas por osteoporosis tuvieron para la cadera una tasa de 241 por 100.000 habitantes al año, con 3 veces más mujeres y una mortalidad de un 34% a los 2 años v/s 12% mortalidad de los controles. Además la tasa de fractura de columna es 1800 por 100.000 habitantes al año y de fractura de Colles de 600 por 100.000 habitantes al año (Rapado, A. 2001).

España tiene una población de mujeres que a los 45-49 años de edad tiene una distribución de densidad mineral ósea vertebral de 70% normales, 25% osteopenia y 5% osteoporosis, y para los hombres de similar edad hay un 80% normales, 16% osteopenia y 4% de osteoporosis. Ya entre los 70 a 80 años de edad, las mujeres son 25% normales, 35% osteopénicas y 40% osteoporóticas, y los

hombres son 60% normales, 29% osteopénicos y 11% osteoporóticos (Rapado, A. 2001).

La osteoporosis está caracterizada por la pérdida de masa ósea y el deterioro de la estructura del hueso, que resulta en un riesgo aumentado de fractura. Con la edad, en todas las personas, se va perdiendo contenido mineral del hueso, tal como se aprecia en la figura 4. El valor inicial de contenido mineral del hueso cuando se inicia la pérdida y la tasa o velocidad de esa pérdida determinan que persona y cuando traspasa el umbral que le diagnostica osteoporosis.





Además hay un brusco quiebre hacia abajo que ocurre para las mujeres en la menopausia (Ralston, S.H. 2005), causado por motivos hormonales, hecho que las posiciona como la población objetivo más importante para el uso de la densitometría ósea como examen clínico de pesquisa y seguimiento para definir tratamientos médicos (Rodríguez de la Serna A, et al. 1990). Actualmente, con la existencia de

equipos de precisión para medir *in vivo*, la osteoporosis está definida como un BMD (Bone mass density) o densidad mineral del hueso 2.5 desviaciones estándar inferior a los valores que un sujeto adulto joven sano (20 a 29 años) tendría de BMD (Riggs, B.L. y Melton, L.J. 1995, Ralston, S.H. 2005, Y.Lu et al. 2001, J.Bilezkian. 2001).

Otras unidades utilizadas son BMC (bone mineral content) o contenido mineral del hueso y BMA (bone mineral aereal mass) o contenido de masa por área de hueso, se miden también en g/cm<sup>2</sup> y corresponden a BMD.

Los niveles de densidad mineral del hueso que son utilizados para el diagnóstico de la osteoporosis están indicados en la tabla 1.

TABLA 1. CLASIFICACIÓN DIAGNÓSTICA SEGÚN DENSIDAD MINERAL DEL HUESO (BONEMASS DENSITY 6 BMD)Ralston , S.H. 2005.

Clasificación	BMD
	T-score (desviaciones estándar)
Normal	Sobre -1.0
Osteopenia	-1.0 a -2.5
Osteoporosis	Bajo -2.5
Osteoporosis severa	Bajo -2.5 y con fractura patológica

Los niveles absolutos de densidad mineral ósea que representan este valor medio para la edad y sus desviaciones estándar, se resumen el las siguientes figuras (5 a,b,c,d y 6 a,b,c,d). Como los equipos de densitometría ósea de distintos fabricantes entregan valores que difieren entre sí, se muestran en los gráficos, de estas figuras, los valores para promedio para una gran población caucásica europea y los valores obtenidos en máquinas de cada uno de los fabricantes principales, todos normalizados mediante el uso de un fantoma de calibración de un único tipo, distribuido entre los Centros Hospitalarios participantes.

FIG. 5 CONTENIDO MINERAL DE HUESO POR EDAD PARA HOMBRES CAUCÁSICOS Dequeker, J. et al. 1995



Mediciones normales de la columna mediante Absorciometría de Rayos X doble energía (DXA) de columna graficados v/s la edad. Las líneas son las líneas de regresión de BMA para la edad, el rango de referencia para 95%, 90%, 80% y 70%. (a) todos los hombre, (b)-(d) hombres medidos en máquinas Hologic, Norland y Lunar respectivamente.



FIG. 6 CONTENIDO MINERAL DE HUESO POR EDAD PARA MUJERES CAUCÁSICOS Dequeker, J. et al. 1995 a

Mediciones normales de DXA de columna para mujeres graficadas v/s edad. Las líneas son las líneas de regresión de la BMA para la edad, y los rangos de referencia de 95%, 90%, 80% y 70%. (a) todas las mujeres; (b)-(d) mujeres medidas en máquinas Hologic, Lunar y Norkand respectivamente

Y las indicaciones médicas para solicitar el examen de densitometría ósea son

las siguientes (Ralston, S.H) :

- Deficiencia de hormonas sexuales
- Menopausia precoz (<45 años)
- Amenorrea secundaria (>1 año)
- Anorexia nerviosa
- Hipogonadismo
- Enfermedad coexistente
- Hiperparatiroidismo primario
- Enfermedad inflamatoria crónica
- Síndrome de mala absorción
- Transplante de órganos
- Inmovilización

Terapia con drogas

- Corticoesteroides (Prednisolona >7.5 mg/dia por >3 meses)

- Agonistas GnRH
- Evidencias clínicas de osteoporosis
- Osteopenia radiológica
- Fractura patológica previa.
- Factores de riesgo clínico
- Bajo peso corporal (IMC<20)
- Fumador.
- Gran bebedor
- Historia familiar de fractura de cadera

Las localizaciones de estas fracturas patológicas son fundamentalmente:

- El antebrazo distal.
- Los cuerpos vertebrales.
- El cuello del fémur.

Las fracturas secundarias a osteoporosis involutiva, en sujetos de edad inferior a 70 años, son las que aparecen en las estructuras esqueléticas más ricas en hueso trabecular, que es el hueso metabólicamente más activo, como son los cuerpos vertebrales y el antebrazo "utradistal". Mientras que las fracturas que comúnmente aparecen a partir de los 70-75 años son la de los huesos con componente importante de tejido óseo cortical como ocurre en el cuello del fémur (Riggs, B.L. ,Melton L.J. 1986).

El problema socioeconómico derivado de estas fracturas es muy importante. Por este motivo, en los últimos años, cada vez son más numerosos los grupos de investigación que centran su atención en la osteoporosis. En Estados Unidos, los

gastos atribuibles a las fracturas secundarias a la osteoporosis oscilan entre 7.000 y 10.000 millones de dólares anuales (Arriagada, M. et al 1995), y de 105 millones de dólares al año para Portugal (Branco, J.C y.Tavares, V. 2001).

Debido a la magnitud de este problema y teniendo en cuenta que la mayor parte de la población mundial se encuentra con una ingesta diaria de calcio inferior a las recomendaciones nutricionales por sexo y edad (S.C.Ho et al. 1994), es que los esfuerzos en el campo médico se han dirigido últimamente a identificar a los individuos con un riesgo elevado de tener fracturas, y en evaluar y diagnosticar con mayor precisión a los individuos con una osteoporosis establecida. Por último se busca monitorizar su respuesta a la terapéutica que se ha diseñado para estos casos, ya que el tratamiento simple de calcio con vitamina D no es efectivo como prevención secundaria de fractura (Grant, A.M. et al. 2005) y se requieren medicamentos más costosos.

Con estos fines, en los últimos años se han desarrollado métodos no invasivos de medición de masa ósea que superan en sensibilidad a la radiología ósea convencional. También se ha conseguido que la biopsia ósea pueda ser analizada sin previa descalcificación, condición necesaria para la evaluación histológica del esqueleto. Finalmente se han perfeccionado las técnicas para la determinación de hormonas que intervienen en la regulación del metabolismo mineral y se han establecido nuevos marcadores bioquímicos del remodelaje óseo, fundamentalmente

de la formación ósea (Uemura, H.et al. 2003, Kostenuik, P. 2005) y de la reabsorción ósea (Feng, X. 2005, Xing, L. y Boyce, B. 2005).

#### LA MEDICION DE CALCIO EN HUMANOS

#### A) TECNICAS NO INVASIVAS DE LA MEDICION DE MASA OSEA

Las técnicas no invasivas, actualmente en uso, de determinación de la masa ósea incluyen a la radiología ósea convencional, la radiogrametría y el índice de Singh como técnicas radiológicas semicuantitativas, la tomografía axial computarizada, la absorciometría fotónica simple y dual, la absorciometría de rayos X de dual energía, la densitometría ultrasónica y la activación neutrónica como técnicas cuantitativas.

Hay escasas publicaciones científicas de sistemas de determinación de masa ósea mediante el análisis de las placas de radiografías digitalizadas por sistemas ópticos (cámaras y/o scanners planos). Estos sistemas no están disponibles en el mercado de equipos médicos en Chile ni aparecen en los listados de venta de operadores internacionales de equipos médicos, pero como tienen cierta semejanza en el sistema propuesto en esta tesis, serán analizados con detalle al final de este capítulo.

#### Radiología ósea

La radiología ósea ha sida durante muchos años la única técnica utilizada en el diagnóstico y evaluación del paciente con osteoporosis (Frost, H.M. 1983). En la actualidad esta técnica sigue teniendo su lugar en la valoración de esta

patología al permitir analizar la existencia de osteopenia, de fracturas óseas, desviaciones de ejes, alteraciones de ángulos y el deterioro degenerativo de articulaciones, cuerpos vertebrales y discos intervertebrales. Además permite evaluar patología anexa al tejido óseo (aneurismas calcificados, cálculos renales o biliares, masas patológicas, etc. Binkley, N. et al. 2002).

También la radiología convencional permite observar otras alteraciones radiológicas que pueden aportar una información válida para establecer en algunos casos la etiología de la osteoporosis y para el diagnóstico diferencial con otras enfermedades óseas. El diagnóstico radiológico de una osteopenia difusa plantea diversos problemas incluso valorando los criterios considerados clásicos que se refieren en la tabla 2.

La subjetividad del lector y otros factores como la calidad de la radiografía (obesidad, exposición a los rayos X, etc) pueden distorsionar el diagnóstico radiológico llegando hasta un 80% de tasa de error por variabilidad ínter observador. Además utilizando esta técnica de radiología convencional a ojo desnudo, la osteopenia suele diagnosticarse siempre tardíamente, pues se precisa que la masa ósea haya disminuido por lo menos en una tercera parte para que pueda ser detectada (Dujardin, F.H. et al. 1996).

Para solucionar los problemas planteados por la radiología ósea convencional, se han desarrollado en los últimos 20 años diversas técnicas no invasivas con el fin de obtener una mejor sensibilidad en la cuantificación de la masa ósea, lo que
permite diagnosticar más precozmente estas lesiones, así como poder seguir más adecuadamente a los pacientes (Wahner,H.W. et al. 1983).

#### TABLA 2 CRITERIOS RADIOLOGICOS DE OSTEOPENIA

- 1 Disminución del contraste entre el interior del cuerpo vertebral y los tejidos blandos adyacentes.
- 2 Adelgazamiento y acentuación de las plataformas de los cuerpos vertebrales.
- 3 Prominencia de la trabeculación vertical de los cuerpos vertebrales.
- 4 Pseudoaumento de los espacios intervertebrales.
- 5 Aparición de nódulos de Shmorl.

Si consideramos que la pérdida de masa ósea se inicia en hueso trabecular y que las fracturas se producen fundamentalmente en los cuerpos vertebrales y el cuello del fémur, la mejor técnica sería aquella que pueda ser aplicada tanto para la cuantificación de masa ósea en hueso trabecular como también en cortical (Genant,H.K. et al. 1982). Otros requisitos imprescindibles sería una buena precisión, o sea una escasa variación entre repetidas mediciones, y una exactitud en las determinaciones, que reflejara por lo tanto el valor real de la masa ósea.

Radiogrametría e Indice de Singh.

La radiogrametría y el índice de Singh son unas técnicas que mediante la aplicación de una metodología simple de medición en una radiografía convencional intentan cuantificar la cantidad de masa ósea (Gamble,F.O. y Yale,I. 1981). El

inconveniente máximo de la radiogrametría y el índice de Singh es que las dos técnicas miden el grado de osteopenia en zonas como los metacarpianos y el fémur, que son estructuras preferentemente formadas por hueso cortical, por lo tanto estas técnicas no detectan a pacientes con un déficit de masa ósea de predominio trabecular.

La radiogrametría estima el grosor cortical a nivel de los metacarpianos en una radiografía simple de manos. Su ventaja es el bajo costo, la escasa irradiación y buena precisión diagnóstica, pero es poco sensible y no permite discriminar entre pacientes con y sin fracturas vertebrales.

El índice de Singh evalúa el aspecto radiológico de la estructura trabecular del cuello del fémur proximal en una radiografía de caderas, intentando contar el numero de "líneas de fuerza" que corren paralelas al eje del cuello (grupos de trabéculas alineadas), que serían proporcionales al grado de resistencia de la estructura. Tiene cierto valor predictivo en las fracturas del fémur, pero este índice también es poco sensible y no permite discriminar a los pacientes con fracturas vertebrales.

### Tomografía axial computarizada

La tomografía axial computarizada (TAC) es un examen realizado por un equipo esencialmente compuesto por un emisor y un sensor de rayos X instalados en un anillo rotatorio a 180 grados el uno del otro. En el centro del anillo se ubica una

camilla en la cual yace el paciente. Las tomas de muestras se hacen en un corte coronal, esto es en un plano perpendicular al del eje del paciente. Durante la toma de muestras, el anillo rota, y mientras va girando el sensor toma muestras en distintos ángulos. La imagen es compuesta en un computador a partir de estos datos.

La TAC analiza tridimensionalmente una estructura anatómica, ofreciendo una medición de la densidad ósea que tiene la ventaja de separar espacialmente el hueso trabecular del cortical, lo que permite su análisis en forma independiente. Las mediciones se realizan en columna lumbar desde D12 a L4, donde se obtienen secciones transversales. Por su característica de presentar imágenes de calidad diagnóstica, es que se pueden soslayar estructuras como osteofitos, puentes hiperostóticos, estructuras corticales y apófisis de la vértebra, etc. Además es fácil identificar las vértebras lumbares fracturadas (Genant,H.K. et al. 1987).

La cuantificación de la densidad ósea por TAC requiere una calibración sofisticada para corregir variaciones imputables a los tejidos blandos, a la variabilidad del aparato y al grosor del corte. La calibración se realiza con un fantoma o simulador, que contiene en su interior distintas soluciones estándar de fosfato de calcio, alcohol y agua, que tienen densidades idénticas a la hidroxiapatita, o con hidroxiapatita sintética, grasa y tejidos blandos respectivamente. (Cann, C.E. 1981)

La densidad mineral vertebral estimada por tomografía axial computarizada se correlaciona bien con la prevalencia de fracturas vertebrales y además proporciona

un índice de fractura, es decir un valor de densidad de mineral por encima del cual las fracturas vertebrales son raras. Su principal problema es el costo elevado de instalación y funcionamiento (Roux, C. 2003).

Absorciometría fotónica simple.

Se basa en el cálculo de la atenuación de la energía emitida por una fuente de radiación ionizante, que presenta una frecuencia principal de emisión, al atravesar una zona del organismo. Los densitómetros están formados por una fuente radioactiva colimada y un detector colocado frontalmente entre si, manteniendo un espacio en el cual se ubica la zona del cuerpo a ser examinada. El contenido mineral óseo lo calculan midiendo la diferencia de atenuación en el hueso y los tejidos blandos advacentes, y los resultados se obtienen mediante el procesamiento de los datos por un computador. Las mediciones son efectuadas punto a punto requiriendo desplazamientos tanto en el eje X como en el eje Y, ya que el haz posee características de single beam o pencil beam, por lo cual el emisor y el detector deben ir desplazándose sobre el área corporal a examinar para ir tomando las lecturas, por lo que el examen es lento (Roux, C. 2003). Su el uso es en esqueleto apendicular, que generalmente es el radio, y las mediciones deben realizarse bajo una condición preestablecida como es el grosor de los tejidos blandos. Para evitar variaciones de sujeto a sujeto, la extremidad debe sumergirse en agua o en un gel de densidad similar.



Los resultados los expresa como densidad mineral ósea en gramos de contenido mineral por centímetro cuadrado de estructura esquelética analizada. Es una técnica de buena precisión y exacta, con escasos efector secundarios ya que el grado de irradiación es menor a 5 mrem.

Es una técnica útil en los pacientes de más de 70 años, en quienes la pérdida de masa ósea es en tejido cortical, pero sus resultados no son extrapolables al tejido trabecular de la columna. Para obviar en parte el problema, la absorciometría fotónica simple se aplica a zonas más ricas en hueso trabecular como lo es el antebrazo "ultradistal" y el calcáneo, sin embargo estas mediciones son poco reproducibles debido a que la proporción de hueso trabecular en estas ubicaciones es muy variable en zonas muy próximas de lectura, por lo que esta técnica no es altamente sensible para el diagnóstico de osteopenia.

Como última dificultad técnica hay que mencionar el decaimiento natural de la radioactividad de la fuente, por lo cual los equipos requieren constante recalibración, adecuado manejo de desechos radioactivos y medidas de blindaje protector tanto para operarios como pacientes.

### Absorciometría fotónica dual

Consiste en una modificación de la técnica anteriormente descrita.

Para su realización se utilizan fuentes que posean dos energías distintas (Wahner,H.W. 1987). Originalmente se utilizó un radioisótopo como el Gadolinio

(<sup>153</sup>Gd) que emite energías de 44 y 160 keV, posteriormente un tubo de rayos X fue energizado con energías de 70 keV y 140 keV en forma alternante. Actualmente los equipos son de rayos X alimentados por un voltaje constante y filtrados mediante tierras raras (cerium, neodyme), para obtener las dos energías, creándose la absorciometría de rayos X dual de energía.

Absorciometría de rayos X de dual energía (DXA, DEXA)

Los modernos equipos DEXA presentan una distribución de detectores ubicados en forma de arreglo lineal, lo que permite utilizar un haz de rayos X de tipo *abanico* y no *puntual* o *lápiz* como los antiguos equipos. El conjunto tubo emisor de rayos X y el arreglo de detectores se desplazan en una sola dirección (cefalo-caudal), con lo cual la velocidad de toma de exámenes se disminuye enormemente.

La distorsión geométrica que produce utilizar un haz que irradia en forma de abanico, se corrige computacionalmente. La exploración se puede realizar a nivel de columna lumbar, fémur proximal, antebrazo y en la totalidad del esqueleto. Los resultados de contenido mineral óseo, al igual que la absorciometría fotónica simple y doble, se expresan en g/cm<sup>2</sup> (Roux, C. 2003). La duración del examen es de 10 minutos para antebrazo, 15 a 20 para columna y algo superior para fémur. La exposición a la radiación es menor de 15 mrem. Su precisión es buena y se dice que su exactitud es "muy" aceptable (Wahner,H.W. 1987), por lo que son

considerados actualmente el "gold standard" de la densitometría ósea (Miller, P.D. et al, 2002).

Es de hacer notar en este punto, que aunque la bibliografía y los manuales de referencia que acompañan a los equipos afirman de un 2 a 4% de exactitud, estudios de equipos para densitometría de dual fotón de diversas marcas, muestran una imprecisión de  $\pm$  20% de los valores indicados para exámenes de vértebras lumbares, sobre todo si los pacientes son osteopénicos/osteoporóticos y/o ancianos (H.H.Bolotin. 2001a, Cesana, M. y Ulivieri, F.M. 1999, Bolotin, H.H et al. 2001b).

### Imprecisión de la Densitometría DXA

La figura N°7 muestra como para una misma densidad mineral ósea, los resultados que nos indican las máquinas DXA varían dependiendo de la densidad por área del tejido blando extraóseo en relación al hueso estudiado.

La absorciometría de rayos X de energía dual cuantifica la densidad mineral de las vértebras en su conjunto, por que además de medir el tejido trabecular, incluye también la estructura cortical de los cuerpos vertebrales y todas las formaciones óseas del arco posterior, ya sean normales o patológicas. Esta "cuantificación en conjunto" puede inducir a mayor error, no tanto en precisión a corto plazo, pero si en exactitud y en la habilidad de estratificar a los pacientes en los niveles de riesgo de fractura (Yates, A.J. et al. 1995).

Considerando estos aspectos se debe conocer que los valores obtenidos corresponden en 2/3 partes a hueso trabecular en un adulto joven sano, pero que en el caso de existir osteoporosis, esta proporción puede cambiar al disminuir la masa ósea de predominio trabecular.

El análisis de los datos genera además de resultados numéricos una imagen de calidad deficiente del hueso explorado, que no permite identificar zonas patológicas como calcificaciones en tejidos circundantes, osteofitos, esclerosis, bandeletas hiperostóticas, fracturas y aplastamientos vertebrales, etc para que sean excluidas de la medición de contenido mineral total.

### FIG.7 IMPRECISIÓN DEL BMD POR DXA



Las curvas sólidas A,B,C,D,E corresponden a la razón de densidad por área para tejidos blandos de médula amarilla/roja paraóseos, y las rectas punteadas son sus tangentes, que son una medida de la sensibilidad del DXA a efectivamente pode rmedir "verdaderos" cambios en BMD

La fórmula utilizada en el cálculo es la siguiente figura (N°8), donde  $\rho_{\beta} y \chi_{\beta}$ representan la densidad volumétrica (g/cm<sup>3</sup>) de material óseo y el espesor lineal de material óseo presente en la vía de paso del haz.  $\lambda_{1\beta}$  y  $\lambda_{2\beta}$  representan el coeficiente de atenuación másico del hueso a baja(1) y alta(2) energía.  $\ln(J_i/J_0)$  y  $\ln(I_i/I_0)$  son los logaritmos naturales de la fracción de intensidad de rayos X transmitida a energía (i = 1, 2) a través del material blando paraóseo y del propio hueso respectivamente.

### FIG. 8 FORMULA PARA CÁLCULO DE BMD MEDIANTE DXA

$$(BMD)_{\text{mass}} = (\rho_B \mathbf{x}_B)_{\text{meas}} = \frac{\left[\ln\left(\frac{J_1}{J_0}\right) \ln\left(\frac{I_2}{I_0}\right) - \ln\left(\frac{J_2}{J_0}\right) \ln\left(\frac{I_1}{I_0}\right)\right]}{\left[\lambda_{1B} \ln\left(\frac{J_2}{J_0}\right) - \lambda_{2B} \ln\left(\frac{J_1}{J_0}\right)\right]}$$

Aunque es un examen más barato que la TAC en cuanto a costo de instalación y mantenimiento, todavía sigue siendo caro, de alto costo para la gran mayoría de los pacientes. ((el valor 2006 en Fonasa nivel 3 es de \$40.930 para el código 05.01.134 Densitometría DXA para un segmento corporal). En la actualidad es el examen preferido por el cuerpo médico para el diagnóstico de la osteoporosis.

La absorciometría de fotón simple y la absorciometría de rayos X de doble fotón entregan resultados que presentan una muy buena correlación, como se aprecia en la figura N° 9

#### FIG. 9 COMPARACIÓN ENTRE ABSORCIOMETRÍA DE FOTON SIMPLE (SPA) Y DXA



### Densitometría ultrasónica

Originalmente diseñada como un método no invasivo y exento de radiación ionizante para la medición de la densidad mineral ósea, actualmente está siendo evaluado en su capacidad de informar además de la densidad mineral ósea, de las propiedades mecánicas de resistencia y la estructura del hueso.

La densitometría ultrasónica, conocida como Ultrasonido Cuantitativo, funciona basada en la velocidad del sonido o en la atenuación del sonido dependiente de la frecuencia, en sitios ricos en hueso esponjoso, por ejemplo el calcáneo. Una sonda portando varios sensores ultrasónicos se ubica en las proximidades del hueso, acoplada a la piel con gel ultrasónico o la extremidad sumergida en un baño de líquido, para facilitar el contacto sónico. Con una distancia definida entre el emisor y el receptor, se envían pulsos de 250 kHz, y la velocidad es calculada como la distancia dividida por el tiempo de tránsito, y expresada en metros por segundo. Son efectuadas unas 200 lecturas, y la máxima velocidad se calcula del promedio de las 5 lecturas mayores. En algunos equipos, pulsos de 1 MHz son enviados para generar imágenes ecográficas del hueso y así apuntar la sonda con mayor precisión. Los sensores ubicados más laterales en la sonda miden la velocidad del sonido que atraviesa el tejido blando, y ésta es computacionalmente deducida de la lectura en la zona del hueso, a fin de anular la participación del tejido blando (Pande,K.C. et al. 2000).

Hay numerosos estudios que correlacionan bien los valores entregados por el sistema ultrasónico con la absorciometría de dual energía de rayos X (DXA) (Steward,A y Reid,D.M. 2000), como también hay estudios que discuten la relevancia clínica y las posibilidades de predecir fracturas y el estado mineral del hueso a nivel de columna y cuello de fémur midiendo. Esto porque el sistema ultrsónico mide en sitios distales y no directamente en los sitios de interés clínico como son el cuello del fémur y la columna lumbar. También se discute su correlación con los resultados de DXA a los equipos menos sofisticados, que son realizadas en seco ( sin baño ) o sin disponer de imágenes para la orientación de la sonda, lo que no permite la corrección en el cálculo del tejido blando presente.

Activación neutrónica corporal total.

Se usa en el estudio del calcio en el esqueleto completo. Para ello se irradia

al organismo con neutrones de elevada energía que convierten al isótopo estable  $^{48}$ Ca en el isótopo radioactivo  $^{49}$ Ca. Se mide la desintegración radioactiva total de todo el cuerpo cuando decae el  $^{49}$ Ca.

Su elevada precisión no se compensa con la intensa radiación causada y su elevado costo, por lo que solo se utiliza con fines de investigación.

### Otras técnicas no invasivas en desarrollo:

Densitometría ósea mediante PET (Tomografía por emisión de positrones).

No es de uso masivo, pero muestra potencial uso en el estudio del metabolismo óseo y la cinética del esqueleto a nivel local (Cook et al. 2000).

Técnica	Zona de aplicación	% de hueso	le hueso % de hueso		
		cortical 1	trabecular	· Precisión	Exactitud
	0 10			(±%)	(±%)
Densitometría	Antebrazo distal	80-95	20-5	2-4	3-4
fotónica simple	Antebrazo ultradistal	25	75	2-4	N.R.
DXA	Columna lumbar	35	65	2-5	2-4
	fémur proximal	75	25	3-5	N.R.
TAC	Columna lumbar	5	95	3-5	6-30
-				~	
Radiogrametría	Metacarpianos	98	2	2	N.R.
	y/o falanges				
Densitometria	Tolán	90.05	20.5	6	ND
Ultrasónica	1 21011	80-95	20-5	0	N.K.
uluasonica					
Activación neutrónic	a Esqueleto total	80	20	2	5
reavación neutrome	a Esquereto total	00	20	-	~
TAC Radiogrametría Densitometría ultrasónica Activación neutrónic	Columna lumbar Metacarpianos y/o falanges Talón a Esqueleto total	5 98 80-95 80	95 2 20-5 20	3-5 2 6 2	6-30 N.R. N.R.

#### TABLA 3 TECNICAS NO INVASIVAS DE MEDICION DE MASA OSEA

N.R.: No reportada

Todos los sistemas descritos usan algún método de calibración, que van desde cubetas de agua de distintas alturas, hueso molido en cubetas, placas o estructuras de aluminio de forma y espesor conocido, conocidas genéricamente como fantomas de calibración. Actualmente hay disponible en el mercado fantomas de hidroxiapatita sintética en distintas densidades (figura 10), inmersos en geles de composición similar al tejido blando, fabricados con las formas similares al trozo corporal a evaluar.

# FIG. 10 FANTOMAS DE CALIBRACIÓN DE HIDROXIAPATITA SINTÉTICA / GEL









### B) TECNICAS INVASIVAS

La única técnica invasiva aceptada en el hueso es la biopsia. Esta se hace en el hueso iliáco mediante la biopsia vertical a través de la cresta iliáca o mediante la biopsia horizontal de tipo transiliáco. Ambos métodos requieren anestesia local y sedación. El primer tipo de biopsia es menos traumática que el segundo, pero proporciona escaso tejido óseo cortical, pero ambas presentan dolor, hematomas y otras posibles complicaciones en la zona.

Los cilindros óseos obtenidos pueden deshidratarse, pesarse, decalcificarse y pesarse nuevamente para obtener el contenido mineral, o pueden ser incluidos directamente sin descalcificar a un material plástico que permite su corte micrométrico para un estudio histológico cualitativo de la estructura del tejido (Histomorfometría ósea).

Por razones obvias referentes a su invasividad, estas técnicas han sido dejadas de lado cuando se trata de medir contenido mineral. Se siguen utilizando para pacientes en donde el estudio histomorfométrico es importante en su patología (Ralston, S.H., 2005).

# C) DETERMINACIÓN DE MASA ÓSEA MEDIANTE EL ANÁLISIS DE LAS PLACAS DE RADIOGRAFÍAS DIGITALIZADAS

Escasa es la cantidad de publicaciones en el tema.

Desde el advenimiento de la absorciometría fotónica mediante sensores que no requerían placa radiográfica, el desarrollo de sistemas diagnósticos de densitometría ósea abandonó el uso de placas radiográficas. Principalmente el tiempo requerido para una evaluación analógica de alta precisión de las propiedades fotográficas de la placa y la dificultad de efectuar manualmente los extensos cálculos numéricos para procesar la información la hicieron sucumbir frente a las nuevas máquinas.

Otro cambio tecnológico reciente, la digitalización de imágenes y la capacidad de procesamiento digital de imágenes, permitieron rescatar y mejorar el método, e incluso le están brindando en la actualidad la posibilidad de superar a la absorciometría de rayos X en cuanto a predecir las características biomecánicas del hueso mediante análisis matemático del patrón de distribución de líneas de fuerza en la microestructura ósea (Feltrin, G.P. et al. 2004).

De la publicación "Radiographic Absorptiometry in the Diagnosis of Osteoporosis" del autor John Yates y colaboradores de 1995 introduce el término absorciometría radiográfica para la evaluación fotodensitométrica computarizada de una placa fotográfica, en este caso la placa de rayos X. Describe un método

comercial ejecutado por la compañía OsteoGram en California, USA que se limita al análisis de la densidad óptica de la imagen del hueso y expresando esta como unidades arbitrarias de densidad mineral (figura 11), y que informa de una buena correlación entre estas unidades arbitrarias y el contenido mineral en hueso reducido a cenizas, resumido en la figura 12.

FIG. 11 DENSITOMETRIA POR METODO OSTEOGRAM DE UN TROZO DE FALANGE



Imagen radiográfica mostrando un trozo de la 2a falange del 3er dedo y sus correspondientes cambios de densidad a través del trozo (masa/volumen) expresados en unidades arbitrarias.

### FIG.12 CORRELACIÓN ENTRE CONTENIDO MINERAL DEL HUESO METODO OSTEOGRAM Y EL CONTENIDO MINERAL DEL HUESO LLEVADO A CENIZAS



Correlación entre el peso de las cenizas (Ash weight) y contenido mineral (BMC) en unidades arbitrarias, medido en manos de cadaver por la técnica Osteogram.

F.H.Dujardin y colaboradores en 1996 también usan la densidad óptica y su relación con los niveles de gris para evaluar la densidad mineral del hueso en la zonas de cementación de prótesis traumatológicas. Plantean que los niveles de gris de una radiografía cambian con el logaritmo de la exposición a rayos X según modificación de la curva de Hurter-Drieffield , y calculan el gamma ( $\gamma$ ) característico del film como la pendiente de esta curva, según se aprecia en la figura 13.

Consideran que la atenuación de la intensidad de radiación X se puede calcular usando coeficientes de atenuación lineal, a través de tejido blando, hueso y prótesis, considerando que primero el haz pasa por tejido blando, luego la intensidad restante pasa por el hueso. En caso de existir una prótesis de clavo intracavitario en el hueso, la intensidad restante luego del hueso, pasa por la prótesis.

FIG. 13 CORRELACIÓN ENTRE INTENSIDAD DE FOTONES DE RAYOS X Y NIVELES DE GRIS EN LA RADIOGRAFÍA



Toman una radiografía y luego toman otra radiografía de la misma zona, pero con distinto tipo de placa radiográfica y distinto ajuste de tiempo y amperaje para conseguir una distinta exposición y que se modifiquen los términos de la curva de Hurter-Drieffield, efectuando test sensitométricos para cada placa. Reemplazando términos de la ecuación de la primera curva sobre la segunda curva obtienen la relación entre el coeficiente de atenuación lineal del hueso y el coeficiente de atenuación lineal de la prótesis para el área de interés.

Para este método se obtiene las dimensiones del hueso en la presunción de que es redondo y el ancho se obtiene al estudiar la imagen de la radiografía y las dimensiones de la prótesis por especificaciones del fabricante.

Otro método es el seguido por Mark Haidekker en 2004, quien usando la ley de Lambert-Beer busca la relación entre el espesor de un objeto y la densidad en el film radiográfico. En este trabajo se utiliza las densidades ópticas de la imagen de una cuña de aluminio, tal como se aprecia en la figura 14, donde el grosor de los

peldaños y la densidad medida da una relación logarítmica. Hay que determinar el coeficiente de atenuación lineal de rayos X y la densidad local en el film (sitio de interés) y se realiza con un ajuste cuadrático entre puntos de datos v/s espesor de material.



FIG.14 DENSIDADES DEL FILM EN RELACION A SU POSICIÓN EN LA CUÑA

Entrega un informe que se puede apreciar en la Figura 15.

Pero debe obtener medidas geométricas del hueso en estudio para calcular su grosor. En caso de no lograrlo, la densidad no presenta unidades de medida.



FIG.15 INFORME DE DENSIDAD MINERAL (UNIDADES ARBITRARIAS) V/S POSICIÓN (UNIDADES RELATIVAS)



De las publicaciones estudiadas más el análisis teórico previo quedó claro que la forma de obtener la cantidad mineral en el hueso era a través del estudio de la densidad óptica del film radiográfico, y como sus variaciones están relacionadas con las intensidades de radiación que le impactan. Se definió al test sensitométrico como la mejor forma de relacionar la intensidad de radiación con las densidades ópticas, y el uso de cuñas de material conocido como el mecanismo adecuado para ejecutarlo.

# **DESARROLLO TEÓRICO**

Para comprender las bases que sustentan los métodos de esta tesis, primero se debe conocer todos los procesos involucrados en una densitometría mediante análisis instrumental de placas radiográficas.

El flujo de procesos es el siguiente y para cada paso viene descrito su desarrollo teórico:

1. El paciente se toma una placa radiográfica. En este paso se debe considerar:

1.1 El tipo de emisión radiante que se utiliza para tomar radiografías de uso médico.

1.2 La interacción de la radiación X con el cuerpo humano.

2. La respuesta de la placa radiográfica a la radiación.

 Se revela la radiografía, fijándose la imagen latente creada durante la exposición en una imagen permanente, proceso descrito en la bibliografía.

4. La radiografia es digitalizada. Para este paso hay que considerar:

4.1 La información óptica almacenada en la placa, ¿cuál es y cómo se extrae?

- 4.2 Relación entre la información óptica en la placa de radiografía y los rayos X de uso médico.
- La imagen digital es procesada computacionalmente para entregar la densidad ósea. Esto está descrito en METODO EJECUTADO.

## DESARROLLO TEÓRICO DE CADA PASO.

# 1.1 TIPO DE EMISIÓN RADIANTE UTILIZADA PARA TOMAR RADIOGRAFÍAS DE USO MÉDICO

Los tubos emisores de rayos X de los equipos médicos para toma de radiografías son polienergéticos, y tienen un espectro de emisión de fotones de rayos X que va desde un máximo de energía del fotón, equivalente numéricamente al voltaje peak a través del tubo de rayos X, hasta cero. Este espectro de emisión se puede apreciar en la figura 16. Para poder utilizar la ecuación Nº 4 utilizando haces polienergéticos de rayos X debemos primero obtener el haz monoenergético equivalente del haz polienergético que emerge del tubo de rayos X (Johns,H. Cunningham,J. 1983)

#### Fig. 16 ESPECTROS DE RAYOS X (Greenwood, D.E. 1973).

**a.** ESPECTRO DE RAYOS X GENERADOS A DISTINTOS VOLTAJES, CON CORRIENTE CONSTANTE A TRAVES DEL TUBO DE RAYOS X, CON BLANCO DE TUNGSTENO b. ESPECTRO DE RAYOS X DEL MOLIBDENO (línea sólida) y DEL TUNGSTENO (línea puntos) COMO BLANCOS PARA 40kV



### 1.2 LA INTERACCIÓN DE LA RADIACIÓN X CON EL CUERPO HUMANO

El conocer la forma de como la materia interactúa con los fotones de las radiaciones ionizantes, es lo que a continuación nos permitirá utilizarlos para diseñar una manera de cuantificar la densidad de esta materia interpuesta en el haz de fotones. Analizaremos que le sucede a un haz de rayos X mientras atraviesa la materia antes de llegar a nuestra placa de rayos X.

La probabilidad de que un fotón atraviese una determinada cantidad de absorbedor sin sufrir ninguna interacción es solo el producto de las probabilidades de sobrevivir para cada tipo particular de interacción (Johns, H.E. y Cunningham, J.R. 1983)

Para un haz colimado monoenergético de fotones de rayos X de intensidad  $I_{0}$ , atravesando un espesor x [cm] de material, tendrá una intensidad residual  $I_1$  de fotones primarios no afectados igual a

$$I_1 = I_0 e^{-\mu_0 x}$$
 Ecuación 1

Donde la cantidad  $\mu_0$  es el coeficiente de atenuación lineal total, en cm<sup>-1</sup>.

La ecuación 1 también la podemos escribir en función de la densidad del absorbedor (p), quedando:

$$I_1 = I_0 e^{-\mu_\rho(x\rho)}$$
Ecuación

Donde  $\rho$  [g/cm<sup>3</sup>]es la densidad del material , x $\rho$  es el "espesor" del material [g/cm<sup>2</sup>] y ( $\mu_{\rho}$ ) es el coeficiente de atenuación másico [cm<sup>2</sup>/g] de él.

2

Todos los coeficientes de atenuación másico son independientes de la actual densidad y estado físico (gas, liquido o sólido) del absorbedor (Evans, R.D. 1969) y se encuentran tabulados, incluso para mezclas y compuestos de interés, en este caso, hueso, tejidos blandos, calcio y sales de calcio, agua, sangre, simuladores plásticos de músculo, agua, tejidos blandos, hueso, etc para rangos de energía de 1 keV hasta 20 MeV (J.H. Hubbell. 1982).

Los valores de coeficientes de atenuación másicos de otras mezclas o compuestos que no se encuentren tabulados, se obtienen usando la regla siguiente (J.H. Hubbell, 1982.):

$$\mu_{\rho} = \sum_{i} w_{i} (\mu_{\rho})_{i}$$
 Ecuación 3

Donde  $w_i$  es la proporción por peso del *i*ésimo constituyente elemental con un coeficiente de atenuación másico  $(\mu_o)_i$ .

Pero los coeficientes de atenuación, tanto el lineal como el másico son dependientes de la energía del fotón incidente, y en general disminuyen mientras más energético es el fotón.

Si usáramos un haz monoenergético de energía conocida para efectuar la obtención de la imagen de la placa de rayos X, y tenemos la capacidad de medir la intensidad del haz de fotones antes y después de atravesar al material, y habiendo ya obtenido el coeficiente de atenuación másico de este material para esa determinada energía (desde tablas publicadas o por mediciones experimentales), podemos calcular el "espesor" o "cantidad" de absorbedor por el cual atravesó el haz de rayos X en unidades de gr/cm<sup>2</sup> (conocido como contenido mineral del hueso)

Para ello reescribimos la ecuación 2 de la siguiente forma:

 $x\rho = \frac{1}{\mu_o} \ln \left( \frac{I_0}{I_1} \right)$ 

Ecuación 4

 $\rho$  = densidad del material interpuesto[g/cm<sup>3</sup>],

x = grosor del material [cm],

 $(\mu_{\rho}) =$  coeficiente de atenuación másico del material [cm<sup>2</sup>/g], para la energía *hv* del fotón,

 $I_0$  = numero de fotones/(cm<sup>2</sup> seg) contenidos en el haz de rayos X incidente  $I_1$  = numero de fotones/(cm<sup>2</sup> seg) contenidos en el haz de rayos X emergente del material interpuesto.

Aunque para el científico puro el expresar los resultados del contenido mineral del hueso en unidades [g/cm<sup>2</sup>], como entrega la ecuación N°4, pareciera menos correcto que expresarlo como densidad mineral del hueso en [g/cm<sup>3</sup>], la primera es la unidad aceptada, en uso por médicos y profesiones afines. Además, e incluso más importante, es que todos los estudios poblacionales y tablas de normalidad y anormalidad, nacionales y extranjeras, se han efectuado utilizando la primera unidad de medida. Estas razones son de gran peso para continuar utilizando esta unidad de medición.

### 2. LA RESPUESTA DE LA PLACA RADIOGRÁFICA A LA RADIACIÓN.

El siguiente paso es lograr determinar la intensidad de radiación X que incidió y que atravesó el cuerpo del paciente, a fin de utilizar la ecuación N° 4.

Como el detector de radiación en uso en esta tesis es la placa radiográfica, hay que entender como responde la placa radiográfica a la radiación.

La medición del comportamiento de los rayos X en la materia generalmente depende en una manera complicada, de la sensibilidad espectral del detector utilizado para detectar los rayos X. Para esta tesis el detector una placa de rayos X de uso médico estándar para radiología convencional.

De manera general, una película sola (la emulsión fotográfica) de rayos X tiene una respuesta a la energía de los fotones del haz de rayos X (longitud de onda de 1nm a 0.01 nm) como aparece en la figura 17. La respuesta de esta película en el tramo de los 10 a los 80 keV de energía del fotón es aproximadamente proporcional a la energía del fotón, o sea que un fotón de energía 20 keV producirá cercano al doble de respuesta que la de un fotón de energía 10 keV.

De los 80 a los 200 keV, es inversamente proporcional.

Desde los 200 keV hasta los 1000 keV, la respuesta es constante.

Pero en el caso de la placa de radiografía de uso en imágenes médicas, la sensibilidad espectral no es sólo la sensibilidad de la emulsión fotográfica de la

película de rayos X, ya que no actúa por si sola, sino que funciona en conjunto con una pantalla intensificadora que va montada junto a la película radiográfica en un cassette sellado a la luz. La cara anterior del cassette (que mira hacia el tubo emisor de rayos X) es "transparente" a los rayos X.

Más específicamente, son dos pantallas intensificadoras, una ubicada por delante y otra por detrás de la película de rayos X, película que presenta emulsión fotográfica por ambas caras.

FIG. 17 RESPUESTA RELATIVA DE LA PELICULA RADIOGRAFICA A LA ENERGÍA DE CADA FOTON. Greenwood, D.E. 1973



El fotón de rayos X impacta a una de las pantallas intensificadoras, que es fabricada de materiales que absorben la energía del fotón de rayos X y que luego la liberan en forma fluorescencia. Esta florescencia es de una sola longitud de onda, monocromática. El valor de la longitud de onda puede variar entre 400 y 560 nm correspondiente al rango entre el ultravioleta y el verde.

Esta longitud de onda depende de que material esté fabricada la pantalla intensificadora. Es muy importante ajustar la sensibilidad de la emulsión fotográfica a la longitud de onda que emite la pantalla intensificadora, ya que si esto no ocurre, hay gran pérdida de eficiencia en la obtención de la imagen.

En general, son requeridos que impacten de 2 a 3 fotones de luz sobre un mismo punto en la emulsión fotográfica para dejar una imagen latente. Esto es debido a que la energía del fotón de luz no es muy alta (2.84 eV para un fotón de luz azul y 2.27 eV para un fotón de luz verde).

El fotón de rayos X puede también directamente impactar a la emulsión fotográfica y transferirle toda la energía requerida para que un grano de plata quede revelable en ese lugar, suficiente con el impacto de un solo fotón de rayos X.

Pero la probabilidad de que esto ocurra es menor (2% v/s 98%) a que el fotón interactúe con la pantalla intensificadora y la luz por ella emitida impacte a la emulsión fotográfica, ya que la pantalla presenta un espesor y densidad de material mucho mayor que la delgada emulsión fotográfica. Estas características le brindan a la emulsión fotográfica una mayor probabilidad de interacción con el haz de rayos X.

La eficiencia intrínseca de la placa de rayos X que serán utilizados en esta tesis se aprecia en la figura 18. En el tramo de 500 a 540 nm de longitud de onda

(luz de longitud de onda correspondiente al verde-azul), también la respuesta es fundamentalmente plana.

Entonces, se considera para los cálculos de esta tesis, que la eficiencia intrínseca de la placa de rayos X (conjunto de película más pantallas intensificadoras) es constante para el intervalo del espectro de energías contenidas en un haz polienergético de rayos X utilizado para el diagnóstico de imágenes médicas estándar.



FIG.18 SENSITIVIDAD ESPECTRAL DE LA PLACA RADIOGRAFICA KODAK G

La emulsión de la placa radiográfica es fundamentalmente un gel de bromuro de plata, que sufre la siguiente reacción fotoquímica con la llegada de un fotón

Br<sup>+</sup> + 
$$hv \rightarrow$$
 Br +  $e^-$   
Ag<sup>+</sup> +  $e^- \rightarrow$  Ag

y la energía transferida por el fotón a la emulsión fotográfica deja lo que se conoce como imagen latente, la que se hace visible con el proceso de revelado donde se depositan granos de plata (James, T.H. 1953).

Al ser la emulsión fotográfica, de la película de radiografía, impactada principalmente por fotones de luz de longitud de onda en general de 500 - 540 nm, correspondientes al verde azul, esencialmente una película de rayos X se comporta de la misma manera que el negativo de una película fotográfica en blanco y negro.

Para determinar la intensidad de rayos X que ha reducido una cierta cantidad de plata de la emulsión, es necesario medir el "tono de gris" del depósito de plata en la película, y para ello utilizaremos el concepto de la densidad óptica.

# 4.1 LA INFORMACIÓN ÓPTICA ALMACENADA EN LA PLACA, ¿CUAL ES Y CÓMO SE EXTRAE?

La forma en que podemos conocer los valores de  $I_o$  y de  $I_1$  (definidos en la ecuación n° 4) que inciden sobre una placa radiográfica durante su exposición es mediante la concentración de granos de plata depositados en el film de la radiografía.

Para determinar la intensidad del haz de rayos X que ha reducido una cierta cantidad de plata en una emulsión, es necesario medir el "tono de gris" del depósito de plata en la película.

La magnitud física que permite esta cuantificación es la **densidad óptica** (DO).

Expresada en la Ley de Beer, la densidad óptica es el logaritmo de la razón entre la luz incidente y la luz transmitida a través de un medio en una cubeta interpuesto en el haz de luz.

$$DO = \log_{10} (F_i/F_t)$$
 Ecuación 5

Donde  $F_i$  es la intensidad luminosa incidente y  $F_t$  es la intensidad luminosa transmitida.

La misma ley de Beer puede ser utilizada para calcular la DO de las imágenes que se forman en la emulsión fotográfica ya revelada. (F.H.Dujardin et al, 1996).

# 4.2 RELACIÓN ENTRE LA INFORMACIÓN ÓPTICA EN LA PLACA DE RADIOGRAFÍA Y LOS RAYOS X DE USO MÉDICO.

Un grano de plata queda "revelable" cuando sufre una sola interacción con un fotón X o un par de fotones de longitud de onda en el intervalo 500-540 nm, correspondientes a luz azul-verde. Luego del proceso de revelado (que incluye los subprocesos de lavado y fijación), estos granos quedan firmemente adheridos a la base de plástico de la película radiográfica. Estas zonas de película radiográfica quedan opacas y en un tono negro. La luz blanca de un negatoscopio o de un equipo para medir densidades ópticas no la atraviesa, por lo que  $F_i/F_t$  es de valor alto y **DO** es alta.

Todos aquellos granos de plata que no fueron reducidos son eliminados de la superficie plástica de la película radiográfica durante el subproceso de lavado.

Estas zonas de la película quedan transparentes, solo con el color y la opacidad básica del plástico utilizado como soporte para la emulsión. Estas zonas al ser vista la radiografía sobre un negatoscopio de superficie luminosa blanca, se ven blancos y  $F_i/F_t$  es cercano a 1, por lo que **DO** es baja.

En el caso de una radiografía, hay una relación entre la exposición a la que es sometida la película de rayos X durante la toma de la radiografía y la densidad óptica resultante de esa radiografía ya revelada. Esa relación nos permitirá obtener el valor de la intensidad de rayos X.

La exposición (E) es definida como el producto de la intensidad (I) del haz de rayos X y el tiempo ( $\Delta t$ ) de duración del "disparo" del tubo de rayos X.

$$\mathbf{E} = \mathbf{I} * \Delta \mathbf{t}$$
 Ecuación 6

Para el caso específico de placas de rayos X se puede utilizar la curva de Hurter y Driffield. Esta curva, obtenida de un test sensitométrico, relaciona la densidad óptica y el logaritmo en base 10 de la exposición E (James, T.H. 1953).

La figura N° 19 muestra una curva Hurter y Driffield tipo y las distintas partes que en ella pueden identificarse.

FIG. 19 RELACION ENTRE EXPOSICION Y DENSIDAD OPTICA EN UN TEST SENSITOMETRICO





El punto A en la figura 19 representa la exposición umbral, y es la exposición que produciría una densidad detectable por sobre la obtenida sin exposición.

La región AB se llama el talón de la curva.

El tramo BC representa la porción recta de la curva, donde la densidad óptica varía aproximadamente en proporción directa al logaritmo base 10 de la exposición.

El punto B sobre el eje de la ordenada suele corresponder a una densidad óptica de 1.

La región CD se llama el hombro de la curva y el punto D representa la máxima densidad óptica obtenible para el tiempo de revelado y condiciones empleadas.

En la región DF, llamada región de solarización, la densidad óptica disminuye mientras la exposición aumenta.

En el tramo BC (recto) de la curva de Hurter-Driffield nos permite deducir la intensidad del haz de rayos X (I), usando la ecuación de la línea recta, tal que:

$$DO = m \log_{10}(E) + n$$
 Ecuación 7

donde m es la pendiente de la recta y n es la ordenada en el origen. Con la ecuación nº 6, podemos reescribir la ecuación nº 7, resultando:

$$DO = m \log_{10}(I\Delta t) + n$$
 Ecuación 8

Y consideramos en la placa radiográfica ya revelada, a la zona expuesta libre de toda interposición de material absorbedor entre ella y la fuente (sin considerar el

aire que separa al paciente del tubo emisor de rayos X ni a el material de la superficie de cama de examen), como la imagen creada con un numero de fotones/( $cm^2 seg$ ) tal como los contenidos en el haz de rayos X incidente, equivalente a *I*o de la ecuación n° 4.

Y consideramos a la zona de interés de analizar, cuya imagen se formó en la placa con el numero de fotones/(cm<sup>2</sup> seg) contenidos en el haz de rayos X emergente del material interpuesto entre esa zona de interés en la radiografía y la fuente (nuevamente sin considerar el aire que separa al paciente del tubo emisor de rayos X ni a el material de la superficie de cama de examen sobre la cual reposa el paciente), equivalente a  $I_1$  de la ecuación n°4, notamos que ambas tienen el mismo  $\Delta t$ , al ser ambas formadas del mismo "disparo" del equipo radiográfico (emisor rayos X).

Para el análisis de la densidad óptica en diversos puntos de una misma placa radiográfica,  $\Delta t$  es constante y el *I*o incidente muy similar, si es que los puntos analizar están muy cercanos.

Reescribiendo la Ec.8

$$\log_{10} I + \log_{10} \Delta t = \frac{(DO - n)}{m}$$

Definiendo  $k_1 = \log_{10}\Delta t$ , con  $k_1$  constante ( $\Delta t$  es constante) para todos los puntos a analizar, seguimos reemplazando términos

$$\log_{10} I = \frac{(DO - n)}{m} - k_1$$
$$I = 10^{\left(\frac{DO-n}{m}\right)-k_1}$$

Ecuación 9

Para cada densidad óptica tendremos solo una intensidad de radiación que llega a la placa de radiografía.

Las placas de rayos X tienen distintas respuestas sensitométricas (DO para una determinada exposición) dependiendo de la forma en como son elaboradas y a que longitud de onda son sensibles y el tipo de las pantallas amplificadoras de los equipos médicos de radiografía, por ello para esta tesis se utilizará un solo tipo de placa de rayos X (Kodak G), un tipo de pantalla intensificadora (CaWO<sub>4</sub>), revelada siempre en un mismo laboratorio y máquina de revelado. En la figura 20 está el test sensitométrico (curva de Hurter Driffield) realizado por el fabricante de la película Kodak G, que es la utilizada en esta tesis, donde se aprecia la respuesta de densidad óptica frente a la exposición de rayos X.

## FIG. 20 CURVA DE HURTER – DRIFFIELD PARA EL FILM RADIOGRAFICO KODAK G

TI2427C 10-98 CHARACTERISTIC, For Publication

KODAK Medical X-ray Film / 5156 / MXG 1/50 second Simulated Green Screen Exposure Seasoned KODAK GBX Developer and Replenisher, 7 min, 72F (22C)Manual Process; Diffuse Visual Densitometry



# MÉTODO EJECUTADO

Se desarrolló y construyó todo el equipamiento mecánico, óptico, electrónico y software para el control del equipo de adquisición de la imagen, que digitaliza la placa radiográfica de acuerdo a la intensidad luminosa transmitida por cada punto de la imagen. Además se desarrollo todo el software para el análisis de la información de intensidad luminosa recopilada en la digitalización, a fin de efectuar el test sensitométrico y los cálculos de densidad óptica y densidad mineral del hueso.

El haber interpuesto una cuña graduada de material conocido entre la placa radiográfica y el tubo de rayos X, al momento de tomar la radiografía, genera las distintas exposiciones radiográficas, fundamental para la ejecución del test sensitométrico. Como las dimensiones de la cuña son conocidas, se conoce entonces el espesor de material en cada punto de la imagen de ella. Los distintos espesores de material de la cuña atenúan la intensidad original del haz de rayos X y así a medida que aumenta el espesor de material en cada parte de la cuña, más atenuación ocurre, la que se puede calcular usando la ecuación n°1.

La primera estrategia a seguir fue buscar la parte recta de la curva del test sensitométrico, calcular la ecuación de la recta que mejor define ese segmento de la curva y obtener un  $\mathbf{n}$  y un  $\mathbf{m}$  para la ecuación 9 y así conocer las intensidades de

radiación X para cada densidad óptica en el tramo recto de la curva de Hurter-Driffield, y por ende para cada pequeña área de la imagen radiográfica del hueso.

La ecuación 9 permite calcular las intensidades de radiación X,  $I_0 \in I_1$ , que se utilizarán en la ecuación 4. El coeficiente de atenuación másico del hueso humano se obtiene de tablas, y el valor de energía con el cual se busca en la tabla se basa en la posibilidad de obtener matemáticamente un haz monoenergético que tenga la misma intensidad que todo el haz polienergético incidente sobre la placa rayos X, de tal manera que ambos produzcan la misma exposición y densidad óptica.

Con ello, se utilizaría los coeficientes de atenuación másico de los diversos materiales (hueso, tejido blando, material de la cuña de calibración) para esa energía solamente, pudiendo así calcularse con la siguiente ecuación nº 10, que se forma reemplazando los términos de la ecuación nº9 en la ecuación nº4.

$$x\rho = \frac{1}{\mu_{\rho}} \ln \left| \frac{10^{\frac{DO_0 - n}{m} - k_1}}{10^{\frac{DO_1 - n}{m} - k_1}} \right|$$
 Ecuación 10

Con  $\mathbf{DO}_0$  como la densidad óptica del negro base del film de la radiografía, obtenida de lugares donde no exista ningún material interpuesto (ni óseo ni tejido blando ni cuña metálica) entre el film y el tubo de rayos X, y por ello generada con una intensidad de radiación de  $I_0$ , y  $\mathbf{DO}_1$  como la densidad óptica del punto de interés a analizar en la imagen del hueso en estudio, generada con una intensidad de radiación  $I_1$ .

 $\mu_{\rho}$ , **x**,  $\rho$  y  $k_1$  permanecen con igual definición que en la ecuación n°4 y n°9.

Luego simplificando términos de la ecuación nº10, obtenemos:

$$x\rho = \frac{1}{\mu_{\rho}} \ln 10^{\frac{DO_0 - DO_1}{m}}$$

Ecuación 11

Para poder utilizar la ecuación n°11, se requiere la determinación de los valores de densidades ópticas de el negro base y del punto de interés de la imagen del hueso. Esto se logra mediante el cálculo de la ecuación n°5.

Teniendo  $F_i$  constante (medida sin colocar placa radiográfica alguna sobre el cristal) para toda lectura de la radiografía, al mantener la ampolleta del equipo digitalizador su intensidad luminosa constante, cualquier lectura de densidad óptica solo requiere de la determinación de la  $F_t$  en ese determinado punto de la placa radiográfica, con lo cual la Ec. 5 queda simplificada a:

$$DO = \log \frac{a}{F_t}$$

Ecuación 12

 $\operatorname{con} \mathbf{a} = \operatorname{valor} \operatorname{de} \mathbf{F}_{\mathrm{t}}$ , constante.

Como ya se indicó previamente  $I_0$  corresponde a la intensidad inicial del haz de rayos X, que se lee en la placa radiográfica como el "negro base", es decir las zonas en las cuales la radiación X no fue atenuada por absorbedor alguno. El valor de  $I_0$  se obtiene realizando un número finito de lecturas de la intensidad luminosa transmitida en zonas de las mencionadas características y promediándolas. Este valor permite calcular la densidad óptica  $DO_0$  y se incorpora como un valor fijo para todos los cálculos en esa placa radiográfica.

 $\mu_{\rho}$  se encuentra tabulado y es conocido para hueso y tejido blando en la energía calculada para el haz monoenergético equivalente, por lo que también se incorpora a la ecuación como un valor fijo tanto para los cálculos de las imágenes de tejido blando como de hueso.

m, que corresponde a la pendiente de la ecuación de proporcionalidad entre E y **DO** en el tramo recto de la curva del test sensitométrico, es la tangente del ángulo  $\alpha$  que se forma en la figura 21 y se llama gamma fotográfico. Aunque es un valor determinado y conocido por el fabricante de la película, suele ser afectado por el proceso de revelado cuando este se no se cumple con los químicos y procedimientos recomendados por el fabricante, por lo que se recomienda medir experimentalmente. Para tal efecto hay que realizar el test sensitométrico. Este es el método estándar para medir la sensitividad de un determinado material fotográfico. En una exposición sensitométrica, un trozo del material fotográfico es expuesto a la energía radiante de una manera tal que la cantidad de radiación que cae sobre él varía en una

forma regular desde un extremo a otro del material. Esto se logra exponiendo el material por un tiempo constante pero variando la intensidad a lo largo de él, o con una intensidad uniforme ir variando el tiempo de exposición a lo largo de él. Una vez calculado m, se incorpora como valor fijo a la ecuación. Para nuestro caso se utilizó un tiempo constante (el tiempo de disparo del equipo de rayos X) y una intensidad variable dado por el haz atenuado por una cuña de material interpuesto entre el tubo de rayos X y la placa radiográfica. De los materiales utilizados, que fueron teflón, aluminio y cobre, a continuación se muestra la figura nº21 con la lectura obtenida de una cuña de teflón. La figura nº21 no presenta graficado los ejes, donde el imaginario eje X corresponde a la distancia en la horizontal de la base de la cuña y el imaginario eje Y corresponde a la lectura del inverso de la densidad óptica de la imagen de esa cuña apoyada sobre la placa radiográfica. La pantalla graficadora del programa tiene su eje Y con el cero en la parte superior y aumenta en sentido inferior. Esta situación de presentación en pantalla no se corrigió va que si bien la densidad óptica es mayor en las zonas negras de la placa radiográfica (mayores depósitos de granos de plata), la densidad mineral del hueso es mayor en las zonas "blancas" de la radiografia (zonas con menor depósito de granos de plata y que transmiten mayor intensidad de luz visible), y esta última asociación mental está muy arraigada en el cuerpo médico, por lo que en las pantallas gráficas se intentó mantener siempre el concepto de "mayor densidad mineral, arriba en el gráfico" para la presentación de la densidad óptica de la imagen de la radiografía.



### FIG. 21 TEST SENSITOMÉTRICO CON CUÑA DE TEFLÓN

El borde metálico es un trozo de metal que se ubica en contacto, pero no sobrepuesto, con la punta más delgada de la cuña. Sin este aditamento, como el espesor de la cuña tiende a cero, la densidad óptica de esta zona también tiende a ser como la densidad óptica de la placa base y así sería imposible determinar donde inicia y termina la imagen de la cuña. Si no se logra conocer donde se inicia y termina la cuña, no se puede conocer su largo en píxeles y por ende no se puede ubicar mediante geometría ninguna de sus alturas intermedias y así sería imposible conocer el espesor de material en cada zona.

 $I_1$  corresponde a lecturas en las zonas de interés de estudio del contenido mineral del hueso.  $I_1$  se obtiene leyendo en el punto de interés la intensidad luminosa y permite calcular luego **DO**<sub>1</sub>. Inmediatamente ingresamos estos

valores a la ecuación n° 11 y obtenemos la cantidad de material interpuesto, el "espesor"  $x\rho$ , al haz de fotones.  $x\rho$  mantiene unidades [g/cm<sup>2</sup>].

Con este método se logró en promedio un 16% de error en mediciones utilizando placas de radiografías dentales, una cuña de teflón para el test sensitométrico y pastillas comprimidas de carbonato de calcio de densidad conocida y distintas alturas como fantoma de hueso. También se logró un porcentaje de error similar en mediciones de trozos de cuerpo de vértebras de densidad desconocida, ya que por ser hueso trabecular nunca pudimos calcular su volumen por inmersión porque minuto a minuto se iba hidratando cada vez más al penetrar agua a sus espacios intertrabeculares, pero si se pudo obtener los g/cm<sup>2</sup>, ya que la superficie expuesta se midió por métodos geométricos y el peso se obtuvo en seco.

Este método se abandonó por 2 motivos:

Motivo 1. Nunca se logró mejorar del 13% de error en la prueba con diversos materiales de densidad y composición conocida, como por ejemplo agua, aluminio, cobre. Con el uso de placas de radiografías dentales, donde no hay pantalla intensificadora en un chasis, la exposición está determinada sólo por la intensidad de la radiación incidente y el tiempo de "disparo". Con el uso de placas de radiografías de uso médico, que si utilizan pantalla intensificadora en chasis, el porcentaje de error aumentaba sobre el 20-22%, lo cual era esperable, ya que nuestro haz "monoenergético" calculado no incluía a la eficiencia intrínseca de los fotones X

transformados en fotones de luz por la pantalla y que incidían en la placa, por lo que no se pudo asignar un "peso específico" a cada uno en la participación de la confección del haz monoenergético.

Además este método no permitía calcular adecuadamente las densidades minerales óseas cuando las densidades ópticas de la imagen del hueso de interés se encontraban fuera del tramo recto de la curva del test sensitométrico. Así, se agregaba mayor dificultad para el tecnólogo médico en la regulación del equipo de rayos X para lograr una exposición que entregara densidades ópticas en ese tramo recto del test sensitométrico. Esto dio como resultado numerosas radiografías no utilizables por sobre, o sub exposición del hueso en estudio. Esta situación de múltiples radiografías hasta conseguir la densidad óptica adecuada, encarece el examen y genera excesiva radiación sobre los pacientes.

Motivo 2. La lentitud de la digitalización midiendo intensidades de luz transmitida. A nivel mecánico, el densitómetro óptico se demoraba aproximadamente 4 hrs en realizar el barrido de 20 cm<sup>2</sup>. Este motivo fue el más importante porque impedía aplicar este método en forma práctica a gran escala.

La demora ocurría por dos razones:

a) Demora por razones mecánicas. Los motores avanzaban paso a paso y no de manera continua, con lo cual en cada paso debían vencer la inercia de toda la plataforma móvil en 2 dimensiones que sostenía la placa radiográfica, que es

bastante pesada, unos ocho kilogramos y además los motores disponibles en plaza son pequeños con poca potencia. Cada paso de motor de un eje da un avance menor de 0,004 mm por efecto de las cajas reductoras. Lo habitual era dar una secuencia de pasos de 0,01 mm o de 0,02 mm, de avance debido a que el punto focal que se utilizaba era de 0,0205 mm de diámetro. Así, se lograba un píxel de 0.42  $\mu$ m<sup>2</sup> de tamaño real para la densitometría mediante este sistema, equivalente a 1250 dpi ópticos reales.

La figura 22 muestra la relación entre las secuencias de pasos y el avance del punto focal.



FIG.22 AREA ILUMINADA Y AVANCE DE LA PLATAFORMA DEL DENSITÓMETRO ÓPTICO

b) La demora a nivel electrónico es causada por el hecho que el sensor utilizado era una fotorresistencia, la que tomaba un cierto tiempo en estabilizar la lectura de la intensidad luminosa para cada punto. Esto impedía efectuar lecturas en modo continuo, teniendo que desplazar la plataforma en pasos discretos, deteniéndose un lapso de tiempo entre lecturas.

Estas demoras obligaban a tener que cortar o marcar en las radiografías los sitios de interés, para así poder ubicarlas correctamente sobre la plataforma móvil de digitalización, sin poder nunca mostrar en pantalla la imagen completa de la placa de radiografía y poder escoger por software el sitio de interés para el análisis.

Una laminilla delgada de hueso trabecular tiene 0.5 mm espesor, así que con 0.1 mm de punto focal tenemos 5 lecturas por laminilla, y con 0,02 mm de punto focal tenemos 25 lecturas. Así, este sistema de gran sensibilidad que permitía evaluar cada laminilla individualmente en un hueso trabecular, resulta totalmente impráctico e inviable para uso clínico.

Por ser la velocidad de digitalización el principal problema a vencer, se decidió el cambio de la plataforma de digitalización por un scanner plano de sobremesa, al cual se le hicieron modificaciones en su sistema iluminador para realizar la digitalización de las placas radiográficas.

El scanner es un accesorio computacional de uso masivo actualmente, diseñado para la digitalización de fotografías y dibujos por medio de la reflexión de

la luz y capaz de obtener una imagen computacional compuesta de píxeles. Cada color compuesto viene determinado por el formato RGB (R=red, G=green, B=blue) con graduación de 0 a 255 tonos para cada color básico del formato RGB en digitalizaciones de 8 bits, ó una graduación de 1024 ó 4096 tonos para cada color básico en digitalizaciones de 10 ó de 12 bits por píxel. La resolución óptica real de estos equipos suele no ser superior a 300 dpi, pero mediante los programas controladores y programas de mejoramiento de la adquisición de imágenes, logran 1200 dpi con facilidad. Estos equipos no informan de la intensidad luminosa en cada punto de la imagen, sino que indican el tono de gris si la imagen es en blanco y negro, o los tonos de la composición de colores básicos si la imagen es a color.

Con esta restricción, es imposible utilizar las fórmulas de densidad óptica mencionadas anteriormente, ya que el archivo de imagen generado por el scanner no incluye la intensidad luminosa incidente ni la transmitida. Lo que si está disponible es el tono de gris de los depósitos de plata de zonas de interés en la placa radiográfica. A mayor depósito de granos de plata, menos luz es transmitida por esa zona desde el sistema iluminador hacia el sistema sensor y el tono de gris resultante es menor, tendiente al negro (valor 0 para el negro, 255 para el blanco en digitalizaciones de 8 bits por píxel). Al contrario de la densidad óptica, que cuando los depósitos de granos de plata eran mayores y menos luz resultaba transmitida, la densidad óptica resultaba mayor, con el uso de tonos de gris, a menor luz transmitida, menor tono.

Si bien la incapacidad de medir la densidad óptica no permite confeccionar un test sensitométrico propiamente tal, se puede realizar una modificación de este test. El test modificado permite asignar tonos de gris a áreas de la imagen de la placa radiográfica de exposiciones conocidas, tal como se puede asignar densidad óptica a esas exposiciones. Para llevar a cabo el test, se ubica un objeto de material y forma conocida (cuña de aluminio, cuña de teflón o laminillas apiladas de cobre), simultáneamente en la misma placa radiográfica del hueso a examinar. De la misma forma que en el test sensitométrico, al conocer la geometría de los objetos colocados podemos saber los espesores y la cantidad conocida de material interpuesto al haz polienergético de rayos X (haz incidente previamente analizado y definido), por lo que podemos calcular la intensidad de radiación X emergente de cada zona de las cuñas, que producirá cada una de las distintas exposiciones radiográficas que presentará la imagen de esta cuña sobre la placa radiográfica.

La siguiente ecuación n°13 permite el cálculo de la exposición efectiva de cada píxel de la imagen de la cuña

$$Exposición = \Delta t * \int_{0}^{h_{\nu_{\text{max}}}} I_{0(h\nu)} * e^{-(\mu_{\rho(h\nu)})(x\rho)} * \varepsilon_{(h\nu)} * d(h\nu) \qquad \text{Ecuación 13.}$$

siendo  $\Delta t =$  tiempo de disparo del tubo de rayos X,

 $hv_{max}$  la mayor energía contenida en el haz polienergético de rayos X, en keV

 $I_{\theta}$  = número de fotones/(cm<sup>2</sup> seg) contenidos en el haz de rayos X incidente para la energía *hv* del fotón,

 $(\mu_{\rho})$  = coeficiente de atenuación másico del material [cm<sup>2</sup>/g], para la energía *hv* del fotón,

 $\rho$  = densidad del material interpuesto[ g/cm<sup>3</sup> ],

x = grosor del material [cm],

 $\varepsilon$  = eficiencia intrínseca del detector (conjunto de emulsión radiográfica más las pantallas intensificadoras empaquetadas en el chasis radiográfico estándar) para la energía *hv* del fotón,

Para simplificar los cálculos, reescribimos la ecuación utilizando intervalos de 1 keV y la eficiencia intrínseca del detector la anotamos como 1 (constante) y como ya se indicó previamente,  $\Delta t$  también es constante para el análisis de las imágenes contenidas en una misma placa radiográfica.

$$Exposición = \sum_{0}^{hv_{\text{max}}} I_{0(hv)} * e^{-(\mu_{\rho(hv)})(x\rho)} * \varepsilon_{(hv)} * 1 \qquad \text{Ecuación 14.}$$

Conociendo los coeficientes de atenuación del hueso y de sus componentes, como también de los tejidos blandos que los rodean para las diversas energías *hv* de los fotones contenidos en el haz polienergético de rayos X, se pueden generar teóricamente tablas que relacionen el tono de gris que se obtendría atenuando el haz incidente con diversas mezclas de hueso y/o de tejido blando, con el tono de gris que experimentalmente se obtiene en los diversos espesores de las cuñas de material conocido.

Habría para ello que dar el valor de  $I_0(hv)$  que define el espectro del haz de rayos X del tubo empleado. Por lo cual las mediciones de esta tesis se harán con un único equipo de rayos X, de espectro  $I_0(hv)$  conocido (ajustado empíricamente desde tablas y/o especificaciones del fabricante).

Basta ahora mediante un análisis computacional de la imagen de la placa radiográfica, buscar el tono de gris del tejido blando que rodea al hueso de interés y obtener de la tabla teórica para tejido blando la  $\int I_{(hv)}d(hv)$  de un haz emergente capaz de producir tal exposición radiográfica que genera ese tono de gris. La cantidad de tejido blando paraóseo calculado se considera constante en la confección de una segunda tabla que contiene distintas cantidades de material óseo interpuesto, simulando que el haz de rayos X emitido por el tubo pasa primero a través de la mitad esa cantidad de tejido blando, luego por el hueso de interés y finalmente por la segunda mitad de tejido blando. A continuación, se buscará el tono de gris en la imagen del hueso de interés y según la segunda tabla se conocerá la cantidad de materia ósea que junto al tejido blando ya determinado, entrega un espectro de rayos X de  $\int I_{(hv)} d(hv)$  capaz de producir esa exposición radiográfica.

Para un correcto cálculo de las ecuaciones hay que considerar que el haz de rayos X es polienergético, y que la intensidad total incidente de radiación en el punto

en estudio, es la integral de la ecuación nº 13 correspondiente al Io de la ecuación nº4.

Como este método de trabajo se basa en confeccionar varias tablas teóricas y al menos una tabla de valores empíricamente conocidos para buscar los valores de coincidencia, que contengan las exposiciones efectivas sobre la placa de rayos X para distintas cantidades de material interpuesto. Para correlacionarlas entre si, no requerimos de conocer la precisa densidad óptica de un punto de la placa en particular, ya que no estamos ingresando este valor en una formula. Basta con conocer el tono de gris de un punto para correlacionarlo con el idéntico tono de gris de otro punto de interés.

Este método de correlación permite además medir adecuadamente zonas de la imagen de la placa radiográfica que tienen una densidad óptica tal que están fuera de del tramo recto de la curva de Hurter Driffield. Como se aprecia en la figura n°20, corresponden a aproximadamente 1/3 de todas las densidades ópticas posibles de obtener con la película radiográfica utilizada en esta tesis. Por este método, cualquier radiografía tomada bajo técnicas habituales de uso médico es útil para efectuar el cálculo de densidad mineral ósea, bastando que la imagen de la zona de interés presente algún contraste detectable por el scanner, respecto del negro base de la placa radiográfica.

Dentro de los métodos modernos de digitalización de imágenes tenemos las cámaras de video digital, las cámaras fotográficas digitales y los scanners.

Si el equipo fotográfico digital tiene capacidades de regulación manual, es posible ajustar el contraste y brillo de la imagen resultante de la digitalización. De los equipos probados, cámara de fotografía digital SONY DSC-P43 con capacidad de 4.1 Mpixeles, no se logró adecuado contraste en las zonas extremas de las imágenes de la cuña de aluminio utilizada como patrón en las placas de rayos X, y además se detectó gran variabilidad de tono de gris en zonas expuestas a similar espesor de material interpuesto. Este efecto se aminoró al tomar las fotografías en cámaras oscuras, pero persistió el bajo contraste. Con una cámara de video digital JVC GR-D73U, capaz de captura por video digital (0,8Mpixeles/cuadro), como de fotografía digital (1.2 Mpixeles), se obtuvo mejor capacidad de discriminar mayor numero de tonos de gris, ya que presentaba lentes capaces de enfoque manual y regulación manual de obturador y balance de blanco, pero igual persistía la variabilidad de tonos de gris hacia la periferia.

El uso de scanner de mesa planos con un aditamento de caja de luz sobre la radiografía fue lo que brindó mejores resultados en cuanto a mayor numero de tonos de gris, mejor contraste en zonas de inicio y fin de la imagen de la cuña de aluminio y mejor estabilidad en el tono de gris del negro de base de la radiografía en distintos lugares. Además no requería de cámaras o piezas oscuras para trabajar y su

funcionamiento era muy rápido (15 segundos para una imagen de 15 por 20 cms a 75 dpi).

El problema con el scanner es que resulta ser una "caja negra", donde los ajustes se realizan sobre la matriz digital de la toma de imagen y no sobre el sensor mismo, quedándonos como única posibilidad de controlar físicamente le contraste, la de manejar la intensidad de la luz de la caja de luz hasta lograr el mejor rendimiento posible.

Otro problema con el scanner, es que la gran mayoría de ellos se auto calibran con la luz interna propia que utilizan para adquirir las imágenes por reflexión . El desconectar esta luz inmediatamente anula el funcionamiento del equipo. Por lo que una imagen tomada con estos equipos tiene un gran porcentaje de luz de transmitancia y otro pequeño porcentaje de luz de reflexión, muy difícil de calcular y que no afecta por igual según el nivel de gris que estemos digitalizando. Afortunadamente para el caso de placas de radiografías, la densidad óptica está dada por partículas que forman una imagen negra, por lo que hay una correlación entre baja reflexión y baja transmitancia en las zonas de alta densidad óptica. Pese a todo, los scanners son los que dan mejor imagen para usarse en el programa de análisis.

Hay un tipo especial de scanner plano de mesa, adaptado para transparencias, sin luz de reflexión y con una caja de luz superior incorporado marca Hewllet Packard. Utiliza la luz transmitida en un área libre de interposiciones para auto ajustarse. Lamentablemente la intensidad lumínica de la caja de luz

incorporada no es suficiente para brindar adecuado contraste a las imágenes digitalizadas y hay que usar una caja de luz extra. No presenta distorsiones en la graduación de los tonos de gris , ya que toda la luz digitalizada es de transmitancia, por lo que las imágenes resultantes son superiores en cuanto al contraste en las zonas más oscuras de la imagen.

# MATERIAL

El equipo de rayos X en el que se desarrollarán las pruebas está compuesto por:

- Unidad de comando generador marca BENNET, origen USA, modelo CM425, con selección de kilovoltaje de 50 a 125 kV en pasos de 1 kV, selección de miliamperaje de 50 a 100 mA para foco fino y de 100 a 400 mA para foco grueso, con temporizador electrónico digital con 24 tiempos de exposición entre 0,01 segundos a 6 segundos.

- Tubo de rayos X BXT 200, regulado con punto focal de 0,6 mm para foco fino y 1,5 mm para foco grueso, ánodo de tungsteno-rhenio, con 0.7 mm aluminio como filtro inherente.

Mesa portapacientes Bucky modelo OTA/75 CF con cubierta portapacientes
fija, con rejilla antidifusora UMI, de alta densidad de líneas (103 por pulgadas) R
8:1, focal a 100 cms, formato 46\*46 cms.

Chasis radiográfico marca CAWO de Alemania, Tipo UR, con folios CaWO<sub>4</sub>
tipo OG GRADUAL, de tierra rare sensible al verde, con velocidad clase 200-400.

 Procesadora automática marca AGFA modelo CURIX 60, con ciclo de revelado de 150 segundos, compatible con líquidos reveladores de proceso estándar tipo Kodak para películas Kodak MXG.

- Las placas radiográficas a utilizar serán Kodak modelo G (MXG), con revelado estándar Kodak.

- La digitalización se realizará en un scanner plano de mesa ACER Prisma 1200 de reflexión, con 48 bits y 600 dpi de resolución, anexado a una caja de luz posterior (figura 26) adosada a la radiografía por el acrílico blanco en toda su superficie, a 75 dpi , en modo escala de gris mediante el software MiraScan V3.40 suministrado por el fabricante, con ajuste en automático para brillo y contraste. El archivo exportado al software PhotoFun de Unlead Systems, para ser separado en dos trozos , uno conteniendo la imagen de la cuña y otro con el área de interés para el examen óseo. Luego fue grabado en escala de gris, formato BMP, en dos archivos distintos.

- El proceso computacional se efectuó en un computador pentium III a 750 MHz con requerimiento de solo 3 Mega de RAM para el manejo del software y las imágenes (disponible 128 Mega RAM). El lenguaje de programación fue Visual Basic 3 de Microsoft basado en Windows 3.11, luego adaptado a Windows XT y Visual Basic 6.

- Set de cuñas de aluminio AA1100 de 1 pulgada de ancho y diversas medidas de largo, punta y talud, de pendiente constante, mecanizadas con fresa.

- Set de cuñas de Teflón puro, de 1 cm de ancho y diversas medidas de largo, punta y talud, de pendiente constante, mecanizada con fresas.

- Una cuña de cobre puro (99,7% según fabricante) de 1 cm de espesor, 0 mm en la punta y 3 cms en su talud, mecanizada con fresa.

- Set de laminillas planas de cobre puro, de 0,10 mm de espesor, 1\*1 cm<sup>2</sup> aprox, dispuestos en pilas apiladas de 1,2,3 y 4 laminillas, unidas entre si por sus bordes con cinta Scotch.

- 1 caja de luz posterior (figura 23) de fabricación personalizada.



## FIG. 23 ESQUEMA DE LA CAJA DE LUZ

# RESULTADOS

El primer resultado de esta tesis es un software capaz de ejecutar los pasos descritos anteriormente y entregar la densidad mineral de un hueso (BMD) en unidades gr/cm<sup>2</sup> desde una placa de radiografía tipo estándar, expuesta y procesada por métodos estándares radiológicos clínicos.

El segundo resultado de la tesis son los datos obtenidos con el uso del sistema midiendo huesos de prueba.

El tercer resultado de esta tesis es el desarrollo de un densitómetro óptico de alta resolución, controlado por computadora, capaz de efectuar test sensitométricos a films de rayos X.

### EL PROGRAMA DE ANALISIS PARA DENSIDAD MINERAL

La captura de la imagen y su procesamiento para el programa de análisis queda en manos del software que acompaña a cada scanner, por lo que el programa de análisis solo de encarga de evaluar las imágenes que se le presentan, sin poder de corrección sobre ellas.

Este programa fue desarrollado en ambiente Windows, en lenguaje de programación Visual Basic 6 de Microsoft, ya que presenta herramientas que facilitan el manejo de imágenes, al tratarlas como objetos en bloque que pueden cargarse sobre objetos gráficos que tienen propiedades y eventos de control y análisis. Además el uso de ventanas permite desarrollar un solo programa, que se va estructurando en sucesivas ventanas, cada una para cumplir un paso prerrequisito del siguiente y permitir la exportación de las variables globales del software de una ventana a otra, sin tener que grabar y rescatar estos datos.

El programa se inicia cargando la imagen de la cuña desde el botón apropiado del menú principal (figura 24)

Una vez presionado OK con el mouse aparece la imagen en la ventana correspondiente a calibrar medidas y seleccionar la imagen útil (figura 25).

Primero debe marcarse la imagen de un objeto de dimensiones conocidas, para así obtener la relación milímetros/píxeles, que nos permitirá luego trasladar toda dimensión medida sobre la imagen desde una distancia de píxeles a milímetros. Se

usa para este objetivo el mouse, que desplaza una grilla en cruz, la que se fija con botón izquierdo y con botón derecho.



### FIG. 24 PANTALLA PARA SELECCIONAR ARCHIVOS DE CUÑAS

### FIG. 25 PANTALLA PARA MARCAR UNA DISTANCIA CONOCIDA 2,5 CMS



Cumplida esta tarea, se debe marcar de igual manera la imagen de la cuña, prestando especial precaución a que el borde delgado de la cuña sea marcado justo en su inicio (figura 26). Como la imagen no permite discernir entre el negro base que rodea a la cuña con el propio inicio de la cuña, hay que tener la precaución de ubicar al momento de la toma de la placa, un marcador metálico justo en el inicio del filo de la cuña. Este paso es muy importante, ya que marca el inicio de la correlación entre tonos de negro con espesores específicos de diversos tramos de la cuña (que es de dimensiones conocidas), que se efectuará más adelante.



#### FIG. 26 PANTALLA PARA MARCAR LA CUÑA

Cumplido aquello, se presiona [ENTER], con lo que se inicia el barrido píxel a píxel del área marcada evitando los márgenes que fueron dibujados. Este barrido se efectúa en dirección vertical u horizontal, en sentido izquierda a derecha y superior a inferior, por lo cual es importante que la imagen esté vertical u horizontal y con la parte más oscura de la cuña ya sea hacia la izquierda o superior. En caso de que la imagen digitalizada no cumpla estos requisitos, programas como PhotoShop pueden tomar la imagen y rotarla a voluntad hasta cumplir estos criterios. Primero se barre en sentido del eje menor toda una línea de píxeles, que se promedian para dar el tono de gris promedio de esa línea. A continuación se avanza otro píxel en el eje mayor y se barre otra vez toda la línea del eje menor, y así sucesivamente. Cada punto evaluado se marca de naranja y se genera un gráfico mostrando los valores de tono de gris v/s posición en el lado derecho de la pantalla (figura 27). A fin de evitar oscilaciones en el tono de gris y así generar una tabla de valores progresivos, el sistema calcula el promedio móvil de los 2 puntos anteriores mas el punto actual más los 2 puntos siguientes y los ajusta en caso necesario al valor anterior, para que todos mantengan progresión.



FIG. 27 PANTALLA DE DETECCIÓN DE TONOS DE GRIS EN LA CUÑA

De esa curva (figura 27) se debe escoger a la izquierda con el botón del mouse, el punto más alto presente, que corresponde al menor tono de gris detectado. Luego debe escogerse el punto más bajo detectado, justo antes de que la curva quede en plateau de saturación de blanco (figura 28). Con esto se marca el inicio y el fin de la tabla de valores de tonos de grises disponibles. Se pasa luego a la calibración de las dimensiones físicas de la cuña.



FIG. 28 PANTALLA PARA SELECCIONAR RANGO DE TONOS DE GRIS ÚTILES

En la siguiente ventana (figura 29) se escoge las dimensiones de la cuña utilizada y el programa efectúa una correlación entre la altura obtenida mediante la posición y la relación píxel/milímetro y el tono de gris asignado.

		••••••••••••••••••••••••••••••••••••••		Sin Cursor cargue imagen Osea	pos. X,y	587,
Especificaciones de la cuña de calibración (p Composición artesa	aso 4 de ous en matez	6 para c torse ges	alibrar) expessor em	promestico N' muestras		
Dimensiones Largie 72 mm Altaro sie sus puesta Altaro sie sus bazzo 11 mm Despendicto desde la punto Lorgo utb 66 mm offset del negro en materia 1.800 mm fongo de espesor util 8 mm	4 57 8 9 10 112 13 14 16 18 12 21 22 24 22 24 22 24 22 24 22 24 22 27 28 29	45, 68 446, 64, 72, 64 446, 64, 74, 74, 74, 74, 74, 74, 74, 74, 74, 7	.18 .19 .2 .2 .21 .22 .23 .23 .24 .24 .26 .26 .26 .26 .26 .27 .27 .29 .29 .29 .3 .3 .3	1 2 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1		

FIG. 29 PANTALLA DE CORRELACIÓN ESPESOR DE ALUMINIO CON TONO DE GRIS

Seguidamente se procede a calibrar el emisor de rayos X. Esta ventana (figura 30)se creó considerando que el sistema pudiera ser utilizado por diversos hospitales, y cada equipo de rayos X presentará espectros de emisión que le serán característicos según sus especificaciones de fabricante, desajustes y desgastes de uso.



#### FIG. 30 PANTALLA DE CALIBRACIÓN EMISOR RX

Además permite regular el espectro de emisión para distintas exposiciones, ya que en la clínica, el tecnólogo de rayos efectuará los exámenes con la técnica adecuada para el diagnóstico médico radiológico y no necesariamente respetando un protocolo rígido de este sistema de densitometría. Permite además adaptarse a sutiles variaciones a fin de obtener la exposición más adecuada en cuanto a disponibilidad de mayor número de tonos de gris y evitando el talón y hombro de la curva de Hurter Driffield en las imágenes de interés, lo que nos haría perder capacidad de extraer información de esas zonas.

Una vez que tiene definido el espectro, calcula las intensidades residuales y las exposiciones efectivas para cada una de las energías contenidas en ese espectro, tanto como para todos los espesores de aluminio que generaron distintos tonos de gris en la imagen de la cuña, como para 200 distintos espesores de tejido blando, que van desde 0 mm hasta los 200 mm. De las matrices de datos globales, le asigna la exposición efectiva a cada tono de gris y su correspondiente espesor de material.

El sexto paso de la calibración se efectúa volviendo nuevamente a la pantalla principal (figura 31), donde se carga la imagen que contiene el hueso de interés (usando el menú imágenes digitalizadas). Luego se activa el cursor, con lo que se transforma el puntero del mouse en una grilla cuadrada vacía de 20\*20 píxeles, y se activa del menú la opción Calibrar tejido blando.

Así, uno ubica la grilla sobre la imagen paraósea de interés y presiona botón derecho del mouse, con lo que se inicia un barrido píxel a píxel evitando los bordes y pintando de rojo todo píxel evaluado, obteniéndose el promedio del tono de gris. Ese valor de tono de gris se busca en las matrices de datos y se indica en pantalla que espesor de tejido blando es capaz de haber generado esa exposición efectiva sobre la placa radiográfica que causa ese específico tono de gris. En caso de desear obtener diversos sitios de tejido blando, con el fin de conseguir un valor promedio,

basta con ubicarse sobre esos sitios e ir presionando el botón derecho cuantas veces

se desee.



#### FIG. 31 PANTALLA PRINCIPAL, CALIBRANDO TEJIDO BLANDO

Cuando tenemos listo el tejido blando, presionamos [ENTER] y aparece la última ventana (figura 32), donde utilizando como valor fijo la cantidad de material de tejido blando, se calcula la exposición efectiva para una atenuación del haz polienergético que definimos previamente, para diversas cantidades de hueso (de 0 a  $5,000 \text{ g/cm}^2$  con pasos de  $0,001 \text{ g/cm}^2$ ) más un espesor constante de tejido blando precalculado. A esta exposición efectiva se le relaciona con el tono de gris que le es específico (previamente calculado) y se genera una matriz de datos que contiene la

cantidad de material óseo inmerso en una cantidad ya evaluada de tejido blando a que corresponde un determinado tono de gris de la imagen.



FIG. 32 PANTALLA ASIGNACIÓN DE CANTIDAD DE MATERIAL OSEO A UN TONO DE GRIS

Posterior a esto, se utiliza el cursor para ubicarse sobre el hueso de interés, se hace clic con botón izquierdo e informa en pantalla los  $g/cm^2$  de hueso presente.

#### DATOS OBTENIDOS MEDIANTE EL USO DEL SISTEMA

A lo largo del desarrollo del proyecto se tomaron numerosas placas radiográficas para ir evaluando los resultados en cuanto a exposiciones útiles según espesores y tipos de materiales de las cuñas, tonos de gris factibles de ser digitalizados, deformaciones de la imagen de las cuñas y errores por superposición.

De todos estos intentos fallidos quedan los siguientes conceptos:

a) Es muy fácil para un paciente voluminoso hacer sombra radiológica sobre la cuña de calibración. Se requiere o cuidadosa ubicación usando el posicionador de luz incorporado en el equipo de radiografías o montar la cuña sobre un acrílico con un tope hacia el paciente para mantener la adecuada distancia.

b) La digitalización no puede hacerse por partes o trozos. El scanner se calibra siempre mediante una lectura rápida sobre el área de interés y se ajusta según los tonos ahí presentes. Por ello, dentro de una misma placa radiográfica, el tono de gris de una misma cuña y negro base sale distinto si esta se digitalizó sola, a si se digitalizó acompañada de otras imágenes más blancas que ella, lo que causa que la cuña contenga tonos de gris más oscuros y el negro base sea más negro. Si se digitalizó acompañada de otras imágenes más oscuras que ella, la cuña saldrá con tonos de gris más claros, lo mismo que el negro base. El concepto junto o separado

para un scanner reflectivo plano no es si están o no sobre el vidrio simultáneamente, sino que el área de interés a digitalizar en el software incluye o no todas las imágenes para una sola tarea de digitalización en un único barrido. La figura 33 aclara el concepto, mostrando la misma radiografía, pero digitalizada en distintos tamaños y composiciones.



FIG. 33 EFECTO DE CONJUNTO EN AJUSTE DE TONOS DE GRIS

La imagen de un fémur de pavo fue digitalizada dos veces, sin mover la placa o la caja de luz entre ambas digitalizaciones, misma intensidad luminosa, mismos dpi y sin modificar ningún otro los parámetros del software digitalizador salvo el área de interés a digitalizar. En la parte superior de la figura, interesaba obtener juntas a la cuña, un trozo del fémur y a un trozo de costilla. Todas estas imágenes aportan más
luminosidad al conjunto, por lo que el auto ajuste del scanner entregó un fémur más oscuro. En la parte inferior de la figura, se digitalizó solo el fémur, y al no existir aporte de luminosidad (no había conjunto de otros elementos más luminosos) , el scanner se ajustó a la luz disponible y entregó una imagen notoriamente más clara. Del ejemplo, el borde lateral del cóndilo externo del fémur de pavo, para la imagen superior tiene tono de gris 67 y el mismo punto para la imagen inferior tiene tono de gris 103.

Para que el método de densitometría ósea sea válido basándose en tonos de gris, no pueden digitalizarse por separado las imágenes de la cuña y del hueso de interés. Si es válido, una vez digitalizado, por software dividir la imagen, cosa que no produce ninguna alteración. Esto limita la utilidad del examen a conjuntos de imágenes que entren en el tamaño carta, que es el tamaño del vidrio del scanner. Si la cuña quedó más lejos del hueso de interés que esta distancia de conjunto, también es válido cortar con tijera la placa de radiografía y componerla a modo de collage, borde a borde, para ser digitalizada en un solo paso.

c) Es muy difícil acertar a la cantidad de material de la cuña que brindará una exposición efectiva con amplio rango de tonos de gris. Esto se facilita mientras más suave sea la pendiente de la cuña y más larga y alta sea.

 d) La adecuada selección del tejido blando que se incorporará a la calibración del sistema es fundamental para no alterar los resultados de densidad mineral ósea.

Los cálculos del programa consideran que el tono gris resultante el la imagen digitalizada de la placa se forma de un haz polienergético de rayos X que primero es atenuado por la mitad de tejido blando, luego por el hueso de interés y luego por la otra mitad de tejido blando. Existiendo tomas radiográficas que pueden incluir hasta 40 centímetros o más de la longitud de una extremidad corporal, se da el caso de tener distintos espesores de tejido blando en la misma placa radiográfica. En una toma de mano, muñeca y antebrazo hay aproximadamente 1 cm. o menos de tejido blando en dedos y carpo, luego en antebrazo hay desde 1 cm hasta sobre 8 cms de tejido blando dependiendo de la musculatura del sujeto. Esta distribución se aprecia en la figura nº 34 con la imagen retocada de una radiografía lateral de muñeca y antebrazo donde se remarcaron los bordes de tejido blando.

FIG.34 DISTRIBUCIÓN DE TEJIDO BLANDO EN UNA PLACA RADIOGRÁFICA LATERAL DE MUÑECA Y ANTEBRAZO





Si se mide densidad mineral ósea a las falanges habiendo calibrado el tejido blando con las imágenes inmediatamente circundantes a ella, el resultado será correcto. Los valores serán muy distintos (e incorrectos) si la medición de densidad mineral ósea de las falanges se hace calibrando con el tejido blando del antebrazo distal. Esta situación se aprecia en el diagnóstico de densidad mineral ósea para la radiografía en la figura nº 35, que es la vista antero posterior de la misma muñeca y antebrazo.

FIG.35 RADIOGRAFÍA DE MUÑECA Y ANTEBRAZO (VISTA ANTEROPOSTERIOR) DE LA CUAL SE MEDIRÁ DENSIDAD MINERAL ÓSEA USANDO DISTINTOS SITIOS DE CALIBRACIÓN DE TEJIDO BLANDO.



Se aplicó una escala de color para informar la densidad mineral ósea de manera visual a fin de evaluar todos los puntos de la radiografía simultáneamente. Los resultados aparecen en las siguientes figuras, la numero 36 es cuando se toma el espesor de tejido blando del antebrazo distal, y la figura numero 37 es cuando el espesor de tejido blando se toma en las falanges y carpo. Se aprecia la notoria diferencia de distribución de colores, más claros en la segunda radiografía. Esto indica una mayor densidad mineral ósea para cada mismo punto evaluado en la radiografía cuando el cálculo se hace con menos espesor de tejido blando.

#### FIG.36 DENSITOMETRÍA ÓSEA PARA MUÑECA Y ANTEBRAZO DISTAL CON CALIBRACIÓN DE TEJIDO BLANDO SOLO DE ANTEBRAZO.



Zonas de medición de tejido blando

Por ello, si bien el programa de análisis está capacitado para generar estas imágenes en escala de colores, no es adecuado su uso cuando los espesores de tejido blando son variables dentro de la imagen de la radiografía, ya que la imagen de la figura nº 36 es adecuada para el diagnóstico solo de antebrazo distal y la figura nº37 es adecuada para el diagnóstico solo de falanges, carpo y antebrazo ultradistal, ya que de esas zonas se tomó el espesor de tejido blando en cada caso.

#### FIG.37 DENSITOMETRÍA ÓSEA PARA MUÑECA Y ANTEBRAZO DISTAL CON CALIBRACIÓN DE TEJIDO BLANDO SOLO DE MANO.



e) La misma imagen de la cuña en sus trozos altos se genera una distorsión por la geometría del haz, dando una imagen más ancha que lo real. Nunca usar esta imagen en el proceso de calibrar los 25 mm. en la imagen. Tampoco usar los bordes de esta imagen en el cálculo de los tonos de gris, ya que la imagen presenta bordes en los cuales el haz de rayos X no pasó por todo el espesor del material.

Esta situación se puede apreciar en la figura nº 37 donde la escala de colores se deforma al seguir los bordes de la cuña.

## MEDICIÓN DE DENSITOMETRÍAS.

Se hicieron pruebas de densitometrías de materiales conocidos para evaluar su exactitud.

En la figura 38 tenemos el mismo conjunto de objetos radiografiados 3 distintas veces, con solo cambios en la cantidad de agua en la cual estaban sumergidos. Hay una cuña de aluminio y un set de laminillas de cobre fuera del agua y otra cuña de aluminio y otro set de laminillas dentro del agua. La exposición fue la misma, pero fácilmente se aprecia el efecto del auto ajuste de los tonos de gris al digitalizar, ya que el negro base va cambiando. También se aprecia con facilidad como los tonos se hacen más blancos (menos densidad óptica) en la zona del contenedor del agua. La cuña "seca" de cada radiografía (69mm\*0mm\*15mm) ubicada fuera del contenedor de agua, se utilizó como cuña de calibración para esa radiografía, y se midió la cantidad de agua detectada como tejido blando y la cantidad de material de cobre en las laminillas "mojadas" ubicadas en el fondo del contenedor de agua.

Nota: al programa se le cambió los coeficientes de atenuación del hueso por los del cobre para esta prueba.

Los  $g/cm^2$  de cobre informados como reales en la tablas a continuación corresponden a la densidad del cobre por su espesor (ambos informados por el fabricante) multiplicados por el numero de laminillas en cada pila.



FIG. 38 DISTINTAS RADIOGRAFIAS DONDE CAMBIA SOLO LA CANTIDAD DE TEJIDO BLANDO (simulado por agua)

Aceptando la calibración con la cantidad de tejido blando informado por el sistema,

en análisis de 20\*20 píxeles obtenemos los resultados de la tabla 5

Los resultados de las evaluaciones de las 3 radiografías aparecen en la siguiente tabla

<b>TABLA 4. MEDICION DE AG</b>	<b>JUA COMO</b>	CALCULO DE	TEJIDO BLANDO	PARAOSEO
--------------------------------	-----------------	------------	---------------	----------

cm de agua informados	cm de agua reales	Diferencia en % entre ambos valores
2.60	3.0	13.3
4.63	5.5	15.8
6.55	7.0	6.4
	cmdeaguainformados2.604.636.55	cmdeaguacmdeaguainformados2.603.03.04.635.56.557.0

Pila N°	cantidad de laminillas de 0,1 mm Cu <sup>+</sup>	g/cm <sup>2</sup> informado	g/cm <sup>2</sup> reales	Diferencia en % entre ambos valores
1a	1	0.10	0.0892	12.1
2a	2	0.20	0.1784	12.1
3a	3	0.32	0.2676	19
4a	4	muy blanco	0.3568	no calculable
1b	1	0.12	0.0892	34.5
2b	2	0.22	0.1784	23.3
3b	3	Muy blanco	0.2676	no calculable
4b	4	Muy blanco	0.3568	no calculable
1c	1	0.10	0.0892	12
2c	2	muy blanco	0.1784	no calculable
3с	3	muy blanco	0.2676	no calculable
4c	4	muy blanco	0.3568	no calculable

Entregándole al sistema la información externa de la real cantidad de agua (3, 5.5 y 7 cms) obtenemos los resultados de la tabla 6

# TABLA 6MEDICION DE CANTIDAD DE COBRE SUMERGIDO EN DISTINTAS CANTIDADESDE AGUA (AJUSTANDO CANTIDAD DE AGUA)

Pila N°	cantidad de laminillas de 0,1 mm Cu <sup>+</sup>	g/cm <sup>2</sup> informado	g/cm <sup>2</sup> reales	Diferencia en % entre ambos valores
la	1	0.09	0.0892	0.89
2a	2	0.17	0.1784	5.2
3a	3	0.28	0.2676	4.6
4a	4	muy blanco	0.3568	no calculable
1b	1	0.10	0.0892	12.1
2b	2	0.19	0.1784	6.5
3b	3	muy blanco	0.2676	no calculable
4b	4	muy blanco	0.3568	no calculable
1c	1	0.09	0.0892	0.89
2c	2	muy blanco	0.1784	no calculable
3с	3	muy blanco	0.2676	no calculable
4c	4	muy blanco	0.3568	no calculable

En la figura 39 tenemos los mismos objetos en similar disposición, pero ahora los tiempos de exposición son los que cambian, manteniendo todo lo demás constante. Se aprecia fácilmente como los tonos de gris en el cuerpo de la cuña de calibración se hace más oscuros, y que para encontrar similares tonos en las radiografías de mayor exposición hay que buscarlos más hacia la parte alta de la cuña.

Los resultados del análisis de estas radiografías aparecen en las siguientes tablas.



FIG.39 DISTINTAS RADIOGRAFIAS DONDE CAMBIA SOLO EL TIEMPO DE EXPOSICIÓN

TABLA 7. MEDICION DE AGUA COMO CALCULO DE TEJIDO BLANDO PARAOSEO EN DISTINTAS EXPOSICIONES

Radiografía	cm de agua informados	cm de agua reales	Diferencia en % entre ambos valores
Izquierda	4.59	5.5	16.5
Centro	4.63	5.5	15.9
Derecha	5.03	5.5	8.5

Aceptando la cantidad de tejido blando informado por el sistema, obtenemos los siguientes resultados para el cobre bajo el agua en análisis de 20\*20 píxeles :

Pila N°	cantidad de laminillas de 0,1 mm Cu <sup>+</sup>	g/cm <sup>2</sup> informado	g/cm <sup>2</sup> reales	Diferencia en % entre ambos valores
la	1	0.13	0.0892	45.7
2a	2	muy blanco	0.1784	no calculable
3a	3	muy blanco	0.2676	no calculable
4a	4	muy blanco	0.3568	no calculable
1b	1	0.12	0.0892	34.5
2b	2	0.22	0.1784	23.3
3b	3	muy blanco	0.2676	no calculable
4b	4	muy blanco	0.3568	no calculable
1c	1	0.10	0.0892	12.1
2c	2	0.19	0.1784	6.5
3c	3	0.29	0.2676	8.3
4c	4	muy blanco	0.3568	no calculable

TABLA 8. MEDICION DE CANTIDAD DE COBRE BAJO AGUA EN DISTINTAS EXPOSICIONES

No aceptando los datos de tejido blando (agua) informados por el sistema e ingresándolos directamente al programa, obtenemos los siguientes resultados para el cobre bajo el agua:

Pila N°	cantidad de laminillas de	g/cm <sup>2</sup> informado	g/cm <sup>2</sup> reales	Diferencia en % entre ambos
	0,1 mm Cu <sup>+</sup>			valores
1a	1	0.11	0.0892	23.3
2a	2	muy blanco	0.1784	no calculable
3a	3	muy blanco	0.2676	no calculable
4a	4	muy blanco	0.3568	no calculable
1b	1	0.10	0.0892	12.1
2b	2	0.19	0.1784	6.5
3b	3	muy blanco	0.2676	no calculable
4b	4	muy blanco	0.3568	no calculable
1c	1	0.09	0.0892	0.89
2c	2	0.18	0.1784	0.89
3с	3	0.28	0.2676	4.6
4c	4	muy blanco	0.3568	no calculable

TABLA 9. MEDICION DE CANTIDAD DE COBRE BAJO AGUA EN DISTINTAS EXPOSICIONES, CON ESPESOR DEL AGUA FIJADO POR USUARIO.

De la figura 33 tenemos una radiografía tomada a 120 mA, 0.02 seg y 52 kV, con un fémur fresco de pavo de 65.97 gramos sin carne ni tendones y de una superficie de 44.14 cm<sup>2</sup> en la imagen que presenta en la radiografía (medido por pixelación ajustada según razón píxel/mm reales), por lo que tiene 1.494 g/cm<sup>2</sup>.

Se encuentra sumergido en 3 cm de agua, por lo cual la cabeza femoral está

en el borde de la superficie, y los cóndilos solo sumergidos por 0.9 cm de agua.

También aparece en la imagen, sumergido en los 3 cms de agua, un trozo de costilla fresca de equino, sin músculo, de superficie 23.64 cm<sup>2</sup> en la imagen de la radiografía (medido por pixelación) con un peso de 25.91 g, dando  $1.096 \text{ g/cm}^2$  de cantidad de material interpuesto. Además está en la imagen un set de laminillas de cobres (ya descrita su composición) sumergidas en el agua (junto al fémur).

El programa solo puede efectuar análisis de superficies cuadradas, por lo que se hicieron análisis de 20\*20 píxeles y 40\*40 píxel en diversas zonas del hueso. Los resultados se exponen en la siguientes tablas.

Para el agua:

### TABLA 10. MEDICION DE AGUA COMO TEJIDO BLANDO PARA OSEO

cm infor	de mados	agua S	Cm reales	de	agua	Diferencia en % entre ambos valores
	2.42			3.0		19.3

Para las laminillas de cobre bajo el agua

#### TABLA 11. MEDICION DE COBRE PARAOSEO (BAJO AGUA)

Cantidad de laminillas de 0,1 mm Cu <sup>+</sup>	g/cm <sup>2</sup> informado	g/cm <sup>2</sup> reales	Diferencia en % entre ambos valores
1	0.11	0.0892	23.3
2	0.21	0.1784	17.7
3	0.30	0.2676	12.1
4	muy blanco	0.3568	no calculable

Para los huesos frescos de costilla y fémur tenemos los resultados en la tabla 12.

Sitio anatómico	Tamaño de cursor para análisis	valor g/cm <sup>2</sup>
Fémur, cóndilo externo	20*20	1.22
fémur, cóndilo interno	20*20	1.15
fémur, ultradistal	40*40	0.99
fémur, distal	40*40	0.91
fémur, diáfisis, medial	20*20	0.88
fémur, diáfisis, lateral	20*20	1.06
fémur, diáfisis	40*40	0.94
Costilla, medial	20*20	1.23
Costilla, lateral	20*20	0.95
Costilla, lado izquierdo	40*40	1.01
Costilla, lado derecho	40*40	1.16

#### TABLA 12. MEDICION DE CONTENIDO MINERAL DE HUESO (FEMUR Y COSTILLA)

La siguiente imagen (figura 40) es una radiografía tomada a 120 mA, 0.02seg y 56 kV, con 3 cms de agua, con un hueso radio humano desecado (fijado con formaldehído), de 35.27 g y una superficie de 32.2 cm<sup>2</sup>, por lo que presenta 1.095 g/cm<sup>2</sup> de material interpuesto a los rayos X, junto con la imagen de un trozo de costilla fresca de equino de 25.36 g y de 18.7 cm<sup>2</sup>, que representa 1.356 g/cm<sup>2</sup> de material óseo interpuesto.

FIG. 40 RADIO HUMANO DESECADO Y TROZO DE COSTILLA EQUINO FRESCO BAJO AGUA



Para los huesos frescos de costilla y radio desecado, los resultados aparecen

en la tabla 13.

TABLA 13. MEDICION DE CONTENIDO MINERAL OSEO PARA HUESOS FRESCOS Y DESECADOS.

Sitio anatómico	Tamaño de cursor para análisis	valor g/cm <sup>2</sup>
Radio, epífisis proximal, sin bordes	20*20	0.85
Radio, epífisis distal, sin bordes	20*20	0.99
Radio, diáfisis, sin bordes	20*20	1.29
Radio, diáfisis, con bordes	28*28	1.41
Costilla, medial	20*20	1.32
Costilla, lateral	20*20	0.95
Costilla, lado izquierdo	36*36	1.20
Costilla, lado derecho	36*36	1.18

Si el programa se utiliza adecuadamente, es decir:

- Los 2.5 centímetros se miden desde la imagen de un perfil metálico plano de
  2.5 cms ubicado sobre la placa, en cercanías de la cuña, o bien de la imagen de la cuña (que es fabricada de 2.5 cm de espesor) en un punto de espesor delgado, cuidando de que las crucetas de marcación sean ubicadas justo en el borde de la imagen.
- El inicio y fin de la cuña sean adecuadamente marcados, con un borde metálico de imagen muy fina pero de alto contraste en la radiografía, ubicado al tope de ambos extremos de la cuña. Esta situación imprescindible en el borde afilado de la cuña, que tiende a fundir su imagen con el negro base.
- Escoger tejido blando para óseo circundante al hueso que se desea evaluar para la calibración.

Los resultados son consistentes examen versus re-examen de la misma placa radiográfica para el informe de la densitometría ósea. Entonces reevaluaremos la radiografía de la figura n°36, tomando siempre tejido blando de antebrazo distal en la calibración, una muestra entre cubito y radio distal, una lateral al radio y otra medial al cubito, pero no fijando mayor precisión anatómica de esos puntos.

Los resultados se muestran en las siguientes figuras nº 40 Y nº41, ambas evaluadas en la misma escala de colores en que lo fue la figura nº36, a fin de poder comparar

ya sea por punto a punto anatómico, o en imagen general, el diagnóstico densitométrico de esta extremidad.



## FIG.41 REEVALUACIÓN DE MANO Y ANTEBRAZO

#### FIG 42 SEGUNDA REEVALUACIÓN DE MANO Y ANTEBRAZO



# DISCUSION

Mínima es la cantidad de publicaciones para determinación de masa ósea mediante el análisis instrumental de placas de rayos X. De las pocas existentes, una vez evaluado el método utilizado por cada autor para lograr la determinación de masa mineral ósea, se decidió que solamente era útil la densidad óptica como unidad de medida de las distintas áreas de la imagen de una placa radiográfica.

Del método utilizado por Yates,A.J., no se obtienen medidas de densidad ósea, ya sea en g/cm<sup>2</sup> o en g/cm<sup>3</sup>. Sólo está disponible una información que muestra buena correlación entre densidad óptica (expresadas en unidades arbitrarias) de la imagen en la placa y la cantidad de hueso (en gramos) reducido a cenizas. Utiliza además una cuña de aluminio en la radiografía con fines de calibración, pero no explicita el método de calibración. Tampoco aclara la técnica utilizada para la captura del video y su posterior digitalización (usan cámaras análogas), como tampoco indica el procedimiento de análisis matemático al que se someten las imágenes para entregar sus resultados. De este trabajo solo se puede rescatar que bajo un proceso "x" no aclarado por el autor, logra correlacionar la densidad óptica con gramos de cenizas de hueso.

Por su parte, la publicación de Dujardin y colaboradores tiene su principal limitante en que entrega solo una relación entre coeficientes de absorción lineales.

Al menos se supone que la prótesis no cambia de composición y sería el punto de comparación, pero el sistema solo es útil si:

- Existe una prótesis metálica intracavitaria en el hueso.
- Se conoce el coeficiente de atenuación lineal de la prótesis o al menos su exacta composición, además de sus dimensiones.
- En la imagen de la radiografía se logra un tono de gris de la prótesis < a 220 (0 a 255 es el rango de tonos de gris de un sistema digital de imágenes a 8 bits monocromático o de 24 bits RGB) y un tono de gris de tejido blando > 26 para evitar los talones y hombros de la curva Hurter-Driffield y funcionar en el rango lineal. Este punto es muy difícil de conseguir. Normalmente la imagen de la prótesis está en saturación de blanco si se busca visualizar los tejidos, o bien los tejidos blandos se confunden con el tono de gris del negro base de la placa radiográfica, si la exposición se efectúa con una penetración mayor (mayor mA\*s o mayor kV en el tubo de rayos X), para obtener adecuado contraste en las imágenes del hueso.

Otra dificultad es que todos los cálculos se basan en 1 coeficiente de atenuación por tejido, lo que hace suponer que utilizan un haz monenergético para sus cálculos, siendo que los tubos de rayos X donde ellos tomaron sus radiografías son polienergéticos, y no expresaron el método de solución de este cálculo. Otra situación es que plantean que esos coeficiente de atenuación se modifican con la

exposición, cosa que no ocurre con los coeficientes de atenuación másico o lineales, que son constantes para una determinada energía y cantidad de material. Solo si se utiliza un haz monoenergético equivalente, con el cambio de la exposición cambia el valor de la energía de este haz monoenergético equivalente, y así se cambia el valor del coeficiente de atenuación a utilizar, por que este depende de la energía. Nunca informan de la composición polienergética del haz.

Otra inconsistencia es que no indicaron si el dispositivo cámara CDD presenta una respuesta lineal a la densidad óptica para entregar los niveles de gris y no efectuaron ninguna prueba para demostrar esto, por lo que la relación tono de gris del dispositivo CDD y densidad óptica no está probada.

Los primeros experimentos de esta tesis fueron utilizando el método del haz monoenergético equivalente aplicado a la ecuación de atenuación de fotones, pero los resultados no fueron alentadores. Pese a múltiples ajustes en la forma de calcular la energía del haz monoenergético, los porcentajes de error superaban con creces los máximos planteados en los objetivos de esta tesis.

No se utilizó la técnica de doble radiografía por el doble gasto económico y por lo impracticable. Tampoco se disponía de "pacientes" portadores de prótesis metálicas intracavitáreas óseas, ni tampoco se esperaba diseñar un sistema solo aplicable a ese tipo de pacientes, por lo que las pruebas se efectuaron en placa radiográfica única y con cuñas de materiales como teflón, aluminio o cobre para efectuar la comparación.

Respecto de la publicación de Haidekker, este no planteaba una metodología para calcular la densidad mineral ósea, sino como obtener una ecuación que correlacione la cantidad de material en la cuña con la densidad óptica en la placa radiográfica. El problema es que la relación logarítmica entre la densidad óptica y la exposición de la placa radiográfica se da en la zona recta de la curva Hurter y Driffield (DO v/s log<sub>10</sub> E), quedando mucha información fuera, ya que las cantidades de material de aluminio de las imágenes que tienen densidades ópticas que caen en la zona de talón y hombro de la curva Hurter y Driffield no son adecuadamente expresadas por este método. De una radiografía tomada con técnica habitual de radiología médica, la mayor parte de las imágenes de hueso cortical caen en la zona del hombro y gran parte de las imágenes del tejido blando en la zona del talud de la curva Hurter y Driffield. Para recuperar esa información se consideró más adecuado el cálculo punto a punto de la cantidad de material y la exposición efectiva para ese material, desde la densidad óptica mínima hasta la densidad óptica máxima, tal como está descrito en esta tesis.

Lamentablemente por motivos económicos no se pudo efectuar mayor número de radiografías, para así lograr un n significativo para análisis estadístico más profundo. En promedio cada radiografía de 25\*35 cm vale \$5000, y hay que tomar placas individuales de cada preparación para que no se alejen del área central

del haz y no tener problemas con la distribución espacial del haz. Aparte de las placas mostradas en los RESULTADOS, hay numerosas otras tomadas de columna humana en vivos, de rodilla, de antebrazo, de codo, de muñeca y mano, más otras muchas de trozos de hueso desecado, de pilas de carbonato de calcio comprimido, de pocillos de agua a distintas alturas, de madera, de arroz, de gelatina, de carne de vacuno, todas ellas con y sin trozos de huesos, que tuvieron por fin evaluar las exposiciones y composición de la imagen para el análisis. Ninguna de estas conformó una serie del mismo tipo de placa o lugar anatómico como para realizar un estudio estadístico, además que solía cambiarse o modificarse el material (teflón, aluminio, cobre) y la forma de la cuña, como su ubicación en la placa de rayos X, en búsqueda de la mejor imagen, aquella que tuviera mayor numero de tonos de gris en la cuña como en el hueso.

Densitometrías óseas de comparación se efectuaron solo 4, a un costo de \$28000 cada una. Se tomaron de columna lumbar a 4 pacientes que tenían la indicación médica de densitometría ósea y de radiografía de columna por parte del traumatólogo. Se les canceló los copagos de Fonasa para la densitometría y para la placa de columna lumbar, a fin de que permitieran colocar las cuñas durante la toma de las radiografías y posterior a la consulta con el médico, entregaran de manera permanente su informe y placas para el análisis. Estas placas se tomaron con cuñas de teflón, las que debido a la exposición requerida, salieron muy saturadas al negro casi completamente, por lo que el sistema no tuvo suficientes tonos de gris para

efectuar la calibración. Estos exámenes nunca se pudieron gestionar de manera gratuita por parte del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital J.J.Aguirre, pese a las solicitudes, por lo cual no se volvieron a repetir esperando que el sistema de análisis de imágenes estuviera perfeccionado.

Así, sin soporte económico para el desarrollo de la tesis, la toma de extensas series de prueba de radiografías del mismo tipo no se pudo lograr.

De la información disponible:

En el análisis de material homogéneo de composición conocida, como lo es el cobre o el agua, el sistema tiene una exactitud razonable y una buena precisión, ya que las laminillas de cobre apareciendo en distintas radiografías entregaban una lectura agrupada, en el caso del agua, hacia siempre detectar un 15% de menor cantidad que la real, y en el caso del cobre a detectar un 10% más que el real.

En el análisis del hueso, hay notorias diferencias entre material fresco y desecado. Hay que completar el estudio del aporte de la médula ósea en la densitometría y de su aporte en el pesado en fresco para determinar la real cantidad de material.

Del análisis de huesos planos, se aprecia que es más consistente que de los huesos más voluminosos, ya que a estos últimos la cantidad de agua que los rodea no es la misma en distintas partes y el programa realiza los cálculos asumiendo que es la misma, por lo cual aparecen grandes diferencias según el área que se analizó y

grandes errores respecto de los cálculos reales efectuados al hueso. En el análisis de huesos de forma compleja, el software no puede seguir los contornos, por lo que no nos puede entregar una información más global del estado de ese hueso. Como si ocurre en los trozos de costillas, su imagen se aproxima mucho a un rectángulo, por lo que puede ser evaluada en 2 cuadrados ajustados a sus dimensiones, y si nos entrega una información global del hueso, como en el caso de las costillas, donde hay un 12.6% de error en una estimación de una costilla y un 1% de error en el análisis de la otra.

El porcentaje de error es alto si se le compara con los publicados por los fabricantes, para los distintos métodos de densitometría ósea, fundamentalmente contra el DXA. Ahora, si se le compara con el porcentaje publicado por diversos autores respecto de las inexactitudes del DXA, mi método es razonablemente bueno.

Este porcentaje de error varía mucho cada vez que uso una distinta función matemática para definir la curva del espectro de energías en la emisión por el tubo de rayos X. Las curvas que presentan mayor cantidad de emisión en las bajas energías son las que brindan menor error. Pero continuar modificando en exceso las curvas de emisión hacia mayor densidad de bajas energías, incluso muy fuera de las curvas que aparecen como publicadas, no logra llevar el error a cero. Peculiarmente el error siempre fue mayor cuando se analizaba agua. De todas las radiografías tomadas que incluían inmersión en agua o bien pocillos llenos de ella para uso como

fantoma, siempre las densidades ópticas (cuando se medía con el viejo sistema) salían bajas, y los tonos de gris (midiendo con el nuevo sistema) salían tendientes a un blanco mayor del esperado. Nunca se ocurrió usar agua destilada, como también nunca se analizó la composición química del agua potable corriente "de la llave", pero si se le midió su coeficiente de atenuación lineal para haces monoenergéticos con el equipo de multicanal del laboratorio CEFEX, dando valores muy cercanos a valores de la tabla de coeficientes de atenuación de Hubbel. La situación contraria ocurre con el aluminio, que entrega valores de tono de gris más oscuros de lo esperado. Medida directamente su atenuación con haces monoenergéticos, aparece ser hasta un 15% menos que los valores en tabla para el Según enciclopedias, el aluminio típico de uso corriente en aluminio puro. estructuras livianas y quincallería es una aleación con 7 a 13% de silicio. La aleación comprada el Chile (Maguimetal) está codificada como aluminio AA1100, con un 0,5% de silicio, 0,45% de hierro y otros componentes menores, y hasta un 1% de impurezas. Efectuando los cálculos en el programa que genera los coeficientes de atenuación para mezclas según las cantidades informadas por el fabricante, no se acercan a los valores medidos en el laboratorio. La aproximación es mejor para los coeficientes de atenuación por programa a los experimentales, si los cálculos se hacen con silicio al 10%.

Como se explicó anteriormente, el viejo sistema de digitalización en un densitómetro óptico montado en una plataforma móvil y la realización de la curva

sensitométrica, fue abandonado. Ahora uno se da cuenta de que en ese sistema puede estar una vía de solución a un problema que presenta el actual método.

Tenemos 3 eventos de los cuales hacemos inferencias, pero no mediciones directas:

a) No conocemos exactamente la distribución energética de los haces de rayos X que emiten los equipos instalados en los hospitales y centros médicos donde tomamos las radiografías.

b) No conocemos exactamente la respuesta fotográfica de la placa de rayos X, ya que el sistema digitalizador moderno es una "caja negra" que no nos entrega los valores de todas las variables involucradas.

c) Asignar una eficiencia intrínseca a la placa de rayos X según valores teóricos y simplificados.

Para solucionar el punto a. necesitamos un equipo multicanal portátil más el detector y su sistema electrónico, también portátil. Esto no es accesible en la práctica para el laboratorio del CEFEX.

Una futura vía de solución sería calcular a partir de espectros de emisión de la bibliografía disponible, el espectro óptimo requerido para que diversas curvas sensitométricas de distintos materiales conocidos, tomadas simultáneamente, se ajustaran a un mínimo de error. De ahí en adelante, ese espectro de energías para

ese haz de un determinado equipo de rayos X, sería considerado el espectro "operativo" y utilizado en todos los cálculos.

El problema es que la máquina "densitómetro óptico" está abandonada, corroída y muy deteriorada. Además el computador con los software y tarjetas de adquisición que la controlaba ya no funciona adecuadamente por extinguirse la pila de su reloj interno. Por tales razones, la única probabilidad es reconstruir el sistema, mejorando de paso todos los defectos del original.

Tal vez el método no tuvo mucho impacto en los médicos a los cuales se les presentó, quines continuaron mostrando marcadas preferencias por el DXA, e incluso favoreciendo la investigación en método ultrasónico. Pero hay situaciones en las cuales el sistema densitométrico por análisis de placas radiográficas tiene aplicación donde el DXA no puede, y es en las situaciones donde la velocidad de la toma del examen debe ser muy rápida. Para tomar un DXA, hay que permanecer varios minutos inmóvil, ya que el desplazamiento arruinaría la referencia espacial que se requiere para reconformar la imagen adecuadamente. En veterinaria esto es casi imposible sin tener que dar anestesia general al animal, con el gran riesgo asociado. Tampoco los equipos DXA presentan camillas adecuadas para poner ahí a un animal de gran tamaño, y el riesgo de daño severo del equipo es muy alto. Y además, el software de estos equipos esta bloqueado, siendo inaccesible para cualquier modificación. Está preprogramado para la arquitectura ósea de los seres humanos y la conformación espacial de la columna lumbar, el cuello del fémur, el

antebrazo o el esqueleto completo. Pero no tiene en el software las formas y arquitectura ósea de un fémur equino, o de una cadera canina. Por último, tratando de conseguir las mejores adaptaciones posibles para su uso en animales, no hay fantoma de calibración para hueso de animal, y el proceso de auto calibración de estos equipos no permite colocar nada distinto a las especificaciones de fantoma del fabricante, sino marca error y detiene el proceso.

Actualmente en Chile no hay densitometría ósea veterinaria, de ningún tipo. He aquí el camino a seguir.

# BIBLIOGRAFIA

Antó, J. 1974. En Enciclopedia Temática Planeta, Física, Motores y Máquinas, Química. Pág. 147. Editorial Planeta 1a edición. Barcelona

Arriagada, M. et al 1995. En III Congreso Chileno de osteología y metabolismo mineral ,Santiago, Chile.

Bilezkian, J. 2001. Bone Densitometry in Men. Bone Vol.29, N°3:299-300)

Binkley, N. et al. 2002. Is Lateral Spine Densitometric Assessment Equivalent to Lateral Radiography?, Journal of bone and mineral research. Vol.17,N° 7: 1162

Bolotin, H.H. 2001a. Inaccuracies Inherent in Dual-energy X-ray Absorptiometry In Vivo Bone Mineral Densitometry May Flaw Osteopenic/ Osteoporotic Interpretations and Mislead Assessment of Antiresorptive Therapy Effectiveness. Bone Vol. 28, N° 5:548–555

Bolotin, H.H et al. 2001b. Inaccuracies Inherent in Patient- Specific Dual-Energy X-Ray Absorptiometry Bone Mineral Density Measurements; Comprehensive Phantom-Based Evaluation.. Journal of Bone and Mineral Research, Vol 16, N° 2: 417-426

Branco, J.C y.Tavares, V. 2001. Epidemiology of Osteoporosis in Portugal. Bone Vol.29, N°3:299

Calcium supplements. Better Nutrition. 2005; Vol 67 N°7:14

Cann,C.E. 1981. Low dose CT scanning for quantitative mineral analisys. Radiology;140:813-815

Cesana, M. y Ulivieri, F.M. 1999. Is Equivalent Truly Equivalent? B., Journal of bone and mineral research. August, Volume 14, Number 8. Page 1468

Cook et al. 2000. Differences in Skeletal Kinetics Between Vertebral and Humeral Bone Measured by 18F-Fluoride Positron Emission Tomography in Postmenopausal Women. Gary Journal of Bone and Mineral Research. Vol. 15, N° 4,: 763-769 Dequeker, J. et al. 1995 a. Dual X-Ray Absorptiometry-Cross-Calibration and Normative Reference Ranges for the Spine: Results of a European Community Concerted Action. Bone Vol. 17. No. 3: 247-254

Dujardin, F. H. et al. 1996. Quantitative assessment of cortical bone remodelling from routine radiographs of total hip arthroplasty. Med. Eng. Phys. Vol 18 N°6 : 489-494

Evans, R.D. 1969. En The Atomic Nucleus . Cap 1 y 25. McGraw-Hill Editores, Baltimore

Feltrin, G.P. et al. 2004. Bone Fractal Analysis .Current Osteoporosis Reports, 2:53-58

Feng, X. 2005. Regulatory roles and molecular signaling of TNF family members in osteoclast. Gene 350: 1-13.

Frost,H.M. 1983. A determinant of bone architecture:the minimum effective strain Clin.Orthop ,175:286-292

Gamble, F.O. y Yale, I. 1981. En Felton O. Gamble. Roenterología clínica del pie. Robert Krieger Publ. Inc. Florida.

Genant,H.K. et al. 1982. Quantitative computed tomography of vertebral spongiosa:A sensitive method for detecting early bone loss after oophorectomy. Ann.Inter.Med. 97:699-705

Genant, H.K. et al. 1987. Quantitative computed tomography in assessment of osteoporosis. Sem.Nucl.Med. ;17:316-333

Giraud, M. et al. 2005. Matrix like assemblies of collagen: From liquid crystals to gels and biomimetic materials.. Micron xx 1-7 (in press)

Grant, A.M. et al. 2005. Oral vitamin D3 and calcium for secondary prevention of low-trauma fractures in elderly people: a randomised placebo-contolled trial. The RECORD Trial Group. Lancet; 365:1621-1628

Greenwood, D.E. 1973. En David E. Greenwood. Física Médica. Editorial Universitaria. B.Aires

Guyton, A.C. 1983 en Arthur C.Guyton .Tratado de Fisiología Médica. 6a Edición . Interamericana Editores, Madrid Haidekker, M.A. 2004. Computerized methods for X-ray-based small bone densitometry . Computer Methods and Programs in Biomedicine 73 : 35-42

Halliday, D. y Resnik, R. 1988, En David Halliday, Robert Resnik, Física 2<sup>a</sup> parte Cap 42-44. Editorial Continental, Mexico.

Ho, S.C. et al. 1994. Determinants of bone mass in Chinese women aged 21-40 years. Pattern of dietary calcium intake and association with bone mineral density. Osteoporosis International; Vol 4, N° 3:167-175

Hubbell, J.H. 1982. Photon mass attenuation and Energy-absorption coefficients from 1 keV to 20 Mev. Int. J. Appl. Radiat. Isot. Vol 33:1269-1290

James, T.H. 1953. Photography, Eastman Kodak Company, en Encyclopedia of Chemical Technology, Vol. 10 Interscience Publ. Inc. 250 5 Av. NY. New York.

Johns, H.E y Cunningham, J.R. 1983. En Harold Elford Johns and John Robert Cunningham, The Physics of Radiology, capitulos 5 y 6. 4a edición, Charles Thomas Publishers, Springfield, Illinois

Juvells, I. 1974. En En Enciclopedia Temática Planeta, Fisica, Motores y Máquinas, Química. Pag. 123-124. Editorial Planeta 1a edición. Barcelona

Kodera, y. Doi, K. Chan, H. 1984. Absolute speeds of screen-film systems and their absorbed energy constants. Radiology; 151:229-236

Kostenuik, P. 2005. Osteoprotegerin and RANKL regulate bone reorption, density, geometry and strength. Curren Opinion in Pharmacology; 5: 618-625.

Lamas, H.G. 2000. Situación de la osteoporosis en Chile. Rev. méd. Chile, jul., vol.128, no.7, p.809-812

Lu, Y. et al. 2001. Classification of Osteoporosis Based on Bone Mineral Densities. Bone Miner Res;16:901-910

Miller, P.D. et al, 2002.. Prediction of Fracture Risk in Postmenopausal White Women With Peripheral Bone Densitometry: Evidence From the National Osteoporosis Risk Assessment. Journal of Bone and Mineral Research, 17 : 2222-2230 Melton, L.J.et al. 2003. Relative Contributions of Bone Density, Bone Turnover and Clinical Risk Factors to Long-Term Fracture Prediction.. J Bone Miner Res;18:312-318

Ortega, D et al. 2004. Mamografía Digital: El Desafío Del Presente. Rev. Chil.Radiol. v.10 n. 1

Pande,K.C. et al. 2000. Ultrasound velocity and dual-energy X-Ray absorptiometry in normal and pagetic bone. Bone Vol 26, N°5:525-528

Ralston, S.H. 2005.Bone densitometry and bone biopsy. Best Practice & Research Clinical Rheumatology, Vol. 19, No. 3, pp. 487–501

Rapado, A. 2001. Epidemiology of Osteoporosis in Spain. Bone Vol. 29, N°3: 299

Riggs, B.L. ,Melton L.J. 1986. Involutional osteoporosis. N. Engl. J. Med., 314: 1676-1686.

Riggs, B.L. y Melton, L.J.. 1995. The Worldwide Problem of Osteoporosis: Insights Afforded by Epidemiology. Bone Vol.17, N°5 Supplement:505S-511S

Riihimaki, E. et al. 1982. Improvement of X-ray intesifying screen efficiency by special design of the screen. Radiology; 142: 229-231

Rodriguiez de la Serna A, et al. 1990. Temas Actuales de Reumatologia. Espaxs Publicaciones. Madrid

Roux, C. 2003. Méthodes non invasives de mesure de la densité minérale osseuse. MEDECINE/SCIENCES ; 19 : 231-8

Steward, A. y Reid, D.M. 2000. Precision of quantitative ultrasound: Comparison of three commercial scanners. Bone Vol 27, N°1:139-143

Uemura, H.et al. 2003. Circulating osteoprotegerin in women during GnRH-agonist treatment and their relationships with mineral components and biomarkers of bone turnover. Bone (33):860-866.

Väänänen, K. 2005. Mechanism of osteoclast mediated bone resorption-rationale for the design of new therapeutics. Advanced Drug Delivery Reviews 57: 959-971

Vyborny, C. et al. 1980. Relative efficiencies of energy to photographic density cenversions in typical screen.film systems. Radiology; 136: 465-471

Wahner,H.W. et al. 1983. Noninvasive bone mineral measurements. Sem.Nucl.Med,13:282-289

Wahner,H.W. 1987. Single and dual photon absorptiometry in osteoporosis and ostemalacia. Sem.Nucl.Med; 17:305-315

Xing, L. y Boyce, B. 2005. Regulation of apoptosis in osteoclasts and osteoblastic cells. Biochemical and Biophysical Research Communications 328: 709-720

Yates, A.J. et al. 1995. Radiographic Absorptiometry in the Diagnosis of Osteoporosis. The American Journal of Medicine. Vol 98 (suppl 2A):41-47.

Zaffe, D. 2005. Some considerations on biomaterials and bone.. Micron xx 1-10 in press