

Utilidad de los ultrasonidos para la valoración de la mineralización ósea en recién nacidos

M. Casanova Román, P. Gutiérrez Barrios, B. Ferriz Mas y M. Casanova Bellido

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Puerto Real. Cátedra de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Cádiz.

(*An Esp Pediatr* 2002; 56: 443-447)

Antecedentes

El estudio de la mineralización ósea en el período neonatal y sus enfermedades tiene un interés creciente. La osteosonografía es un nuevo método que permite valorar la mineralización ósea sin radiación.

Objetivo

Conocer la velocidad de conducción de los ultrasonidos en recién nacidos normales, las posibles variaciones en pretérminos y las relaciones con la edad gestacional y antropometría.

Métodos

La población fue de 100 recién nacidos, 53 de ellos a término (26 varones, 27 mujeres) y 47 pretérminos (27 varones, 20 mujeres). Se evaluaron las siguientes variables: edad gestacional, longitud, peso, perímetros (craqueo y torácico) y la velocidad del sonido dependiente de la amplitud (Ad-SOS). Se realizó estudio previo para elegir el punto de medición con ultrasonidos entre ambos fémures y húmeros.

Resultados

No se encontraron diferencias significativas de la Ad-SOS entre las mediciones realizadas en fémures y húmeros derechos frente a los izquierdos; sí existen entre fémures y húmeros ($p < 0,001$). La Ad-SOS media de la población fue $1.706,6 \pm 36,3$ m/s. La Ad-SOS en los niños a término fue de $1.726 \pm 26,2$ m/s y en los pretérminos de $1.679 \pm 36,7$ m/s, diferencia estadísticamente significativa. Se encontraron correlaciones de la Ad-SOS con la edad gestacional y los parámetros antropométricos.

Conclusiones

La Ad-SOS es un buen método para el cribado de la mineralización ósea en el recién nacido y monitorización de los cambios posnatales.

Palabras clave:

Recién nacido. Pretérmino. Osteosonografía. Ultrasonidos. Densidad mineral ósea.

USEFULNESS OF ULTRASOUND IN THE ASSESSMENT OF BONE MINERALIZATION IN NEWBORNS

Background

The study of bone mineralization in the neonatal period and of bone disease is receiving increasing interest. Osteosonography is a new method for measuring bone mineralization without exposing the patient to radiation.

Objective

To determine the speed of ultrasound in healthy newborns, the possible variations in preterm infants, and their relationship with gestational age and anthropometry.

Methods

One-hundred newborns (53 term infants [26 males, 27 females] and 47 preterm infants [27 males and 20 females]) were studied. The variables measured were gestational age, length, weight, circumferences (head and thoracic) and amplitude-dependent speed of sound (Ad-SOS). A prior study was carried out to select the area of measurement with ultrasound between both femora and humeri.

Results

No significant differences in Ad-SOS were found between the right and left femora or humeri, but there were significant differences between femora and humeri ($p < 0.001$). The mean Ad-SOS in the population was 1706.6 ± 36.3 m/s. Ad-SOS was 1726 ± 26.2 m/s in term infants and 1679 ± 36.7 m/s in preterm infants; this difference was statistically significant. Correlations were also found between Ad-SOS and gestational age and anthropometric variables.

Conclusions

Ad-SOS is an effective method for bone mineralization screening in newborns and for detecting postnatal changes.

Correspondencia: Dr. M. Casanova Román.
Hércules, 21. 11207 Algeciras. Cádiz.
Correo electrónico: mcasanova@arrakis.es

Recibido en junio de 2001.

Aceptado para su publicación en febrero de 2002.

Key words:

Newborn. Preterm infant. Osteosonography. Ultrasound. Bone mineral density.

INTRODUCCIÓN

La mayor transferencia maternofetal de calcio y fósforo tiene lugar durante el tercer trimestre de gestación, por lo que los recién nacidos pretérmino están más predispuestos a padecer trastornos de la mineralización ósea. Por ello, es necesario conocer su situación en el momento del nacimiento y realizar un seguimiento posterior de las modificaciones que puedan producirse relacionadas con el tipo de alimentación, pues el aporte posnatal depende exclusivamente de la dieta¹⁻⁵.

En los últimos años se han desarrollado diversos sistemas para el estudio de la mineralización, de los cuales el más empleado es la absorciometría fotónica dual de rayos X (DEXA), con la que se obtiene un alto índice de reproducibilidad (99%), con escaso error de precisión (1%) y baja radiación (1-2 mRem). En el recién nacido, se ha aplicado esta técnica en la columna lumbar y el fémur^{6,7} y en pretérminos en el radio⁸.

Recientemente se han introducido los ultrasonidos para este fin y se ha determinado su velocidad de transmisión dependiente de la amplitud (Ad-SOS), que se obtiene al dividir el ancho de la región que debe estudiarse por el tiempo transcurrido y se expresa en metros por segundo. El descenso de la energía acústica que se produce cuando el ultrasonido es absorbido por un medio, se conoce como atenuación de la señal ultrasónica (*broadband ultrasonic attenuation*, BUA) y se expresa en decibelios por megaherzios⁹⁻¹¹. A pesar de la gran proliferación de trabajos con estas técnicas, son aún muy escasos los existentes en el período neonatal.

El objetivo de este estudio ha sido conocer la Ad-SOS en recién nacidos normales, las variaciones existentes en los pretérminos y sus posibles relaciones con la edad gestacional y los parámetros antropométricos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Muestra

Se estudiaron 100 recién nacidos, de raza blanca y cuya exploración física fuese normal. Se consideraron criterios de exclusión los siguientes: las malformaciones congénitas, las anomalías genéticas, infecciones y niños cuyas madres tuviesen enfermedades metabólicas que influyesen en su crecimiento intrauterino.

La edad gestacional se determinó en semanas completas mediante la fecha de última regla y se confirmó mediante la exploración obstétrica antenatal, ultrasonografía y exploraciones física y neurológica del recién nacido mediante el test de Dubowitz¹². Según su edad gestacional, los recién nacidos se dividieron en dos grupos: a tér-

mino y pretérminos. Las mediciones se realizaron en la unidad neonatal, en los primeros 3 días de vida, por un único observador, en 53 a término, con edad gestacional entre 37 y 42 semanas, y 47 pretérminos con edad gestacional entre las 28 y 36 semanas. En los 53 nacidos a término, 26 eran varones y 27 mujeres, y en los 47 pretérmino, 27 varones y 20 mujeres. Aunque las mediciones realizadas eran seguras y no invasivas se solicitó consentimiento informado.

Antropometría

La variable peso se midió con una báscula SECA (SECA®, Hamburgo, Alemania) con precisión de fracciones de 5 g; la longitud con un neonatómetro Holtain (Holtain Ltd., Dyfed, Reino Unido) con precisión de fracciones de 0,1 cm. Los perímetros (craneal y torácico) se midieron con una cinta métrica inextensible de fibra de vidrio.

Ultrasonidos

La Ad-SOS se midió con un DBM Sonic 1.200 (IGEA®, Carpi, Italia) con una frecuencia de emisión de 1,2 MHz, 22 W de potencia, y sondas emisoras y receptoras de cuarzo, por triplicado.

Estudio previo para la elección del punto de medición

Hasta ahora, la casi totalidad de los trabajos realizados con ultrasonidos se han llevado a cabo en adultos y se han elegido para ello las metafisis distales de las primeras falanges por la escasa cantidad de tejido graso circundante. En el recién nacido, el tamaño de los dedos imposibilita la colocación de las sondas, por lo que antes de iniciar el estudio propuesto, ha sido necesario buscar una zona alternativa que reúna características similares en cuanto a estructuras óseas y tejidos circundantes, para que, al ser éstos escasos, permitan una mayor aproximación al hueso.

El brazo y el muslo son segmentos corporales con un solo hueso largo, de estructura parecida a las falanges, con contenido de hueso esponjoso y cortical, y de fácil acceso, por lo que se colocaron las sondas emisora y receptora en las caras interna y externa de las zonas metafisarias distales de ambos húmeros y ambos fémures.

Se eligieron al azar 10 recién nacidos normales a término y a cada uno de ellos se les realizaron cinco lecturas en cada punto, una vez que los valores se habían estabilizado. Se hallaron las medias y desviación estándar (DE) de las cinco lecturas efectuadas en cada punto a cada uno de los niños y las de la totalidad de la muestra. Se calculó el coeficiente de variabilidad, el error estándar y test de la t de Student para muestras apareadas con el fin de comparar los valores medios entre las distintas posiciones.

Método estadístico

Se realizó la estadística básica de cada uno de los datos obtenidos (edad gestacional, peso, longitud, perímetros craneal y torácico y Ad-SOS). Se aplicaron los tests de homogeneidad de la varianza de Bartlett, análisis de la varianza y test de Mann-Whitney (test de Kruskal-Wallis para dos grupos) de la Ad-SOS: recién nacidos a término, pretérmino, mujer y varón. También se realizaron las correlaciones entre variables mediante el coeficiente de correlación ρ de Pearson.

Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Estudio previo para la elección del punto de aplicación

En los húmeros derechos, la Ad-SOS media fue de 1.741,26 m/s y de 1.747 m/s en los izquierdos, sin que las diferencias entre ambos fueran significativas. En los fémures derechos la media fue de 1.635,9 m/s y de 1.690 m/s en los izquierdos sin que estas diferencias alcancen tampoco significación. Al comparar las medias de ambos húmeros con la de los fémures, sí encontramos un elevado nivel de significación ($p < 0,001$).

El coeficiente de variabilidad de 0,346% y el error estándar de 8,04 m/s fueron similares en todas las posiciones, por lo que las diferencias halladas entre los miembros superiores e inferiores no obedecieron a la técnica empleada, sino a la mayor proporción de tejido blando circundante existente en éstas, que atenúa la señal ultrasónica. Por ello, para nuestro estudio se tomaron las medidas en el húmero derecho.

Resultados de la muestra

Los parámetros se midieron en 100 recién nacidos, 53 a término y 47 pretérmino. La tabla 1 muestra los valores de los parámetros para la totalidad de la muestra y los grupos.

La diferencia entre la Ad-SOS de los grupos de a término y pretérmino es estadísticamente significativa ($p < 0,001$). No se encontraron diferencias significativas entre sexos. La Ad-SOS se correlacionó significativamente con la edad gestacional ($r = 0,49$; $p < 0,001$), longitud ($r = 0,48$; $p < 0,001$), peso ($r = 0,51$; $p < 0,001$), perímetro craneal ($r = 0,53$; $p < 0,001$), y perímetro torácico ($r = 0,54$; $p < 0,001$).

DISCUSIÓN

El estudio de la mineralización ósea en el recién nacido posee un gran interés para detectar las desviaciones de la normalidad y realizar el seguimiento de los cambios posnatales.

La Ad-SOS en un medio depende de su densidad y características estructurales, por lo que en el hueso está determinada por una gran cantidad de variables como la densidad del propio tejido óseo, la estructura y disposi-

ción del tejido esponjoso, el contenido mineral, los fluidos orgánicos y el tejido circundante. Para su estudio es necesario elegir una zona en la que exista hueso cortical y esponjoso y escasa cantidad de tejidos circundantes, por lo que en los adultos se ha optado por la metafisis distal de los huesos de la mano.

En el recién nacido a término y más todavía en el pretérmino es necesaria la elección de una zona alternativa por la desproporción existente entre el tamaño de los dedos y el de las sondas emisora y receptora. En diferentes estudios se han utilizado diversas localizaciones para la determinación de la Ad-SOS, como el calcáneo, la rótula, las falanges del pulgar que es la más comúnmente utilizada, aunque los resultados no son superponibles por tratarse de zonas distintas^{9-11,13-16}. Por el contrario, el BUA sólo se ha estudiado en el calcáneo.

Tras el estudio para la elección del punto de aplicación, optamos por la epífisis distal del húmero ya que ésta posee unas características anatómicas que podrían ser superponibles a las de la primera falange. En esta región se halló una Ad-SOS más elevada que en el resto de las localizaciones estudiadas, hecho que algunos autores^{17,18} atribuyen a la mayor actividad del proceso de osificación.

Al ser este método usado como sistema de cribado lo más importante no son las velocidades absolutas obtenidas, sino las diferencias que puedan encontrarse entre los recién nacidos normales y patológicos, siempre que los estudios comparativos se realicen en las mismas condiciones y en el mismo punto de referencia.

Una técnica es tanto más exacta cuanto más se agrupan los resultados de una misma muestra, y su grado de precisión se expresa por el coeficiente de variación. En el análisis previo realizado para la elección de la zona de estudio, se obtuvo un coeficiente de variación de 0,346% y un error estándar de la estimación del 8,04 m/s, lo cual coincide con los resultados de otros autores y es inferior al descrito en otros trabajos^{6,9,18-23} cuyo rango está comprendido entre el 0,7 y el 1,2%.

TABLA 1. Descripción de la muestra

	Recién nacidos (media \pm DE)		
	Total	A término	Pretérmino
Número de casos	100	53	47
Edad gestacional (semanas)	36,6 \pm 3,9	39,8 \pm 1,2	33 \pm 2,7
Peso (g)	2.679,4 \pm 895,6	3.309,5 \pm 521,6	2.085 \pm 330
Longitud (cm)	46,4 \pm 4,1	49,7 \pm 2,2	43,2 \pm 4
Perímetro craneal (cm)	32,3 \pm 2,7	34,1 \pm 1,5	31,5 \pm 2,7
Perímetro torácico (cm)	30,2 \pm 3,9	33,3 \pm 1,8	27,9 \pm 2,7
Ad-SOS (m/s)	1.706,6 \pm 36,3	1.726 \pm 26,2	1.679 \pm 36,7

Ad-SOS: velocidad del sonido dependiente de la amplitud (a través del hueso); DE: desviación estándar.

En diferentes modelos experimentales se ha estudiado la Ad-SOS en hueso plano y esponjoso analizando diversos cortes y posiciones, y se encuentran marcadas diferencias que no serán halladas *in vivo*; no obstante, demuestran ampliamente que la disminución del hueso compacto, el aumento de la zona esponjosa y la disminución de la masa ósea la disminuyen^{11,24}.

Diferentes autores han estudiado las modificaciones de la Ad-SOS en escolares distribuidos por grupos de edad y sexo y han confeccionado las curvas percentiladas para estas poblaciones. Con ello se dispone de unos estándares de normalidad que permiten conocer su evolución en las diferentes edades, establecer las diferencias entre sexos y valorar los cambios relacionados con el desarrollo puberal. Se han descrito importantes incrementos en las mujeres durante el segundo y tercer estadio de Tanner y en los varones en todos ellos^{14,25-27}. Esto ha llevado a algunos autores¹⁴ a considerar que las variaciones halladas en la Ad-SOS en los distintos grupos de edad están más relacionadas con el tamaño de los huesos que con las modificaciones en su densidad y estructura geométrica¹⁴.

Hasta en momento actual son muy escasas las referencias existentes sobre las variaciones de la Ad-SOS en el período neonatal. En 1987, Wright et al²⁸ realizaron un estudio en el que aplicaron las sondas en el tercio distal del cúbito y radio de ambos brazos en 16 pretérminos y 90 recién nacidos normales en los primeros 3 días de vida y establecieron un rango comprendido entre 1.300 y 1.600 m/s con un coeficiente de variación del 2% (equivalente a 35 m/s) y afirman que si el error estándar se pudiese colocar por debajo de los 10 m/s, la técnica podría ser de gran utilidad.

En la serie que hemos estudiado, la Ad-SOS media obtenida fue de 1.706,64 m/s (límites, 1.620-1.801 m/s) y un error estándar de 3,63 m/s. Las diferencias halladas entre estos resultados se atribuyen a que el lugar seleccionado para la determinación fue distinto, pues es un principio básico en la metodología que para poder hacer comparaciones con la Ad-SOS las mediciones deben realizarse siempre en la misma zona.

Otros estudios realizados en distintas edades comparan los coeficientes de variación obtenidos en la Ad-SOS y la BUA y concluyen que, al ser este último más elevado (3-5%), posee una menor precisión para valorar la mineralización^{9,10,13-15,21-23,29,30}. Hemos observado unas diferencias significativas entre la Ad-SOS de los recién nacidos a término y los pretérmino con valores más elevados en los primeros, así como una correlación positiva y significativa con la edad gestacional y los parámetros antropométricos. Esto está relacionado con la acreción de minerales por el feto, que es mayor durante las últimas semanas de la gestación, por lo que los recién nacidos a término poseen un mayor grado de mineralización ósea, lo cual hace posible establecer un punto de corte entre ambos grupos.

También se ha medido el contenido y la densidad mineral ósea en recién nacido mediante DEXA y aunque, lógicamente, no puede establecerse ningún tipo de comparación, se ha descrito una correlación positiva entre el contenido y la densidad mineral ósea con la edad gestacional y parámetros antropométricos^{7,8}.

Consideramos que la Ad-SOS no es un parámetro que determine directamente la mineralización, pero al estar relacionada con el aumento de la densidad ósea, puede emplearse para conocer su rango los recién nacidos normales y poder establecer las diferencias con los patológicos. También, al tratarse un método incruento y de fácil manejo puede utilizarse para el seguimiento de los cambios que se producen en el período neonatal y orientarnos hacia el empleo de otras técnicas radiológicas y/o bioquímicas.

En otros estudios se concluye que la Ad-SOS es un excelente método para seguimientos y/o la monitorización de tratamientos²⁷. De los estudios realizados en adultos se deduce que pueden constituir un buen predictor del riesgo de fracturas en pacientes osteoporóticos, más por su relación con algunos aspectos de la resistencia del hueso¹⁴ que con su contenido mineral.

BIBLIOGRAFÍA

1. Forbes GB. Calcium accumulation by the human fetus. *Pediatrics* 1976; 57: 976-977.
2. Ziegler EE, O'Donnell AM, Nelson SE, Fomon SJ. Body composition of the reference fetus. *Growth* 1976; 40: 329-341.
3. Greer FR, Tsang RC. Calcium, phosphorus, magnesium and vitamin D. Requirements for the preterm infant. En: Tsang RC, Dekker M, eds. *Vitamin and mineral requirements in preterm infant*. New York: Marcel Dekker, 1985; 99-133.
4. Shaw JCL. Evidence of defective skeletal mineralization in low birth weight infants: The absorption of calcium and fat. *Pediatrics* 1976; 57: 16-25.
5. Minton SD, Steichen JJ, Tsang RC. Bone mineral content in term and preterm appropriate-for-gestational-age infants. *J Pediatr* 1979; 95: 1037-1042.
6. Braillon PM, Salle BL, Glorieux SH, Delmas PD, Meunier PJ. Dual energy X-ray absorptiometry measurement of bone mineral content in newborns: Validation of the technique. *Pediatr Res* 1992; 32: 77-80.
7. Narbona López E, Maldonado Lozano J, García Sánchez D, Galdó Muñoz G, Molina Font JA. Mineralización ósea del fémur en recién nacidos medida por absorciometría de rayos X de doble energía. *An Esp Pediatr* 1994; 41: 267-270.
8. Lyon AJ, Hawkes DJ, Doran M, McIntosh N, Chan F. Bone mineralization in preterm infants measured by dual energy radiographic densitometry. *Arch Dis Child* 1989; 64: 919-923.
9. Graafmans WC, Van Lingen A, Ooms ME, Bezemer PD, Lips P. Ultrasound measurements in the calcaneus: Precision and its relation with bone mineral density of the heel, hip and lumbar spine. *Bone* 1996; 19: 97-100.
10. Langton CM, Njeh CF, Hodgkinson R, Currey JD. Prediction of mechanical properties of the human calcaneus by broadband ultrasonic attenuation. *Bone* 1996; 18: 495-503.

11. Roux C, Dougados M. Quantitative ultrasound in postmenopausal osteoporosis. *Curr Opin Rheumatol* 2000; 12: 336-345.
12. Dubowitz LMS, Dubowitz V, Goldberg C. Clinical assessment of gestational age in the newborn infant. *J Pediatr* 1970; 77: 1-10.
13. Herd RJ, Ramalingham T, Ryan PJ, Fogelman I, Blake GM. Measurements of broadband ultrasonic attenuation in the calcaneus in premenopausal and postmenopausal women. *Osteoporosis Int* 1992; 2: 247-251.
14. Damalakis JE, Dretakis E, Gourtsoyannis NC. Ultrasound attenuation of the calcaneus in the females population: Normative date. *Calcif Tissue Int* 1992; 51: 180-183.
15. Waud CE, Lew R, Baran DT. The relationship between ultrasound and densitometric measurement of bone mass at the calcaneus in woman. *Calcif Tissue Int* 1992; 51: 415-418.
16. Gilsanz V. Assessment of bone mass development during childhood and adolescence by quantitative imaging techniques. En: Bonjour JP, Tsang RC, eds. *Nutrition and bone development*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1999; 147-164.
17. Barden HS, Mazers RB. Bone densitometry in infants. *J Pediatr* 1988; 113: 189-195.
18. Vyhmeister NR, Linkhart TA. Measurement of humerus and radius bone mineral content in the term and preterm infant. *J Pediatr* 1988 (Suppl 113): 188-195.
19. Rico H, Aguado F, Revilla M, Martín FJ, Arribas I. Comparación de la velocidad de transmisión del ultrasonido con la radiografía metacarpiana computada, como medidas de masa ósea. *Rev Esp Enf Metab Óseo* 1994; 3: 20-51.
20. Alenfeld F, Wuster C, Beck C, Ziegler R. Quantitative ultrasound of the phalanges: Separation of osteoporotic and non osteoporotic fractures. Baltimore: Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research, 1995.
21. Jaworski M, Lebedowski M, Lorenc RS, Trempe J. Ultrasound bone measurement in pediatric subjects. *Calcif Tissue Int* 1995; 56: 368-371.
22. Lappe JM, Recker RR, Malleck MK, Stegman MR, Packard PP, Heaney RP. Patellar ultrasound transmission velocity in healthy children and adolescents. *Bone* 1995; 16 (Suppl): 251-256.
23. Mughal MZ, Langton CM, Utretch G, Morrison J, Specker BL. Comparison between broadband ultrasound attenuation of the calcaneum and total body bone mineral density in children. *Acta Paediatr* 1996; 85: 663-665.
24. Casanova Román M, Paul Torres S, Ferriz Mas B, Rodríguez Ruiz I, Bulo Concellón MP, Casanova Bellido M. Factores modificadores de la velocidad de conducción intraósea de los ultrasonidos. Modelo experimental. *An Esp Pediatr* 1999 (Supl 131): 147.
25. Mariño Gil A, Casanova Román M, Rodríguez Ruiz I, Bulo Concellón MP, Casanova Bellido M. Velocidad de conducción intraósea de los ultrasonidos según el sexo y desarrollo puberal. *An Esp Pediatr* 1999; (Supl 131): 150.
26. Gimeno Ballester J, Azcona San Julián C, Sierrasesúmaga Ariznabarreta L. Estudio de la densidad mineral ósea mediante osteosonografía en niños y adolescentes sanos: valores de normalidad. *An Esp Pediatr* 2001; 54: 540-546.
27. Polanco I, Hernández J, Scherer I, Prieto G, Molina M, Sarria J. Curva de normalidad en población española de 4 a 22 años para un densitómetro óseo por ultrasonidos DMB Sonic 1200. *Pediatrka* 2000; 20: 9-18.
28. Wright LL, Glade MJ, Gopal J. The use of transmission ultrasonic to assess bone status in the human newborn. *Pediatr Res* 1987; 22: 541-544.
29. Tavakoli MB, Evans JA. Dependence of the velocity and attenuation of ultrasound in bone on mineral content. *Phys Med Biol* 1991; 36: 1529-1537.
30. Blanch J, Marfá X, Del Rio L, Benito P, Pros A, Campillo MA. Estudio de la correlación entre la atenuación ultrasónica de banda ancha de calcáneo y densidad mineral ósea de columna y cadera en mujeres osteoporóticas postmenopáusicas. *REEMO* 1996; 5: 14-16.