

Imágenes moleculares vivas en maltrato infantil



Sandra C. Gracia López, MD, DABNM, DABNC

Especialista en Medicina Nuclear

Magnitud del problema de maltrato

El abuso de niños e infantes es un problema que ha existido durante siglos en todo el mundo. En los Estados Unidos ocurren anualmente cerca de 1200 muertes relacionadas a este tipo de maltrato. La mitad de esas muertes ocurrieron en niños que en algún momento antes de su muerte tuvieron contacto con las agencias o servicios de protección de niños. La incidencia estimada de abuso desde el año 1985 al 1992 aumentó en un 50% y en el 2011 hubo cerca de 3.4 millones de casos referidos a las agencias a cargo de la protección infantil. En niños que sufren abuso físico, la incidencia de daño a los huesos se estima en un 55%. Una fractura puede ser el primer signo de maltrato en un niño pero esta puede estar oculta clínicamente. Se trata de un problema que sigue en aumento por el incremento de las dificultades socioeconómicas y del abuso de sustancias.

Pruebas para el diagnóstico

Radiografías

El primer examen diagnóstico es la placa de rayos X. Sin embargo, este estudio puede ser negativo cuando el daño no es severo o es difícil de verse, como en las fracturas de costillas, las cuales son comunes en casos de maltrato y son difíciles de detectar por placas radiográficas simples. Se ha demostrado que en casos donde en un inicio no se detectan fracturas por radiografías, un segundo estudio de seguimiento puede encontrar hallazgos significativos y la mayoría de esos hallazgos (75%) son fracturas de costillas.

Las guías utilizadas actualmente, recomiendan que el primer estudio en un caso en el cual se sospeche maltrato, sea el “skeletal survey” (SS). El mismo consta de múltiples placas de rayos X de todas partes del cuerpo. Si este primer estudio es negativo, se realiza otro estudio luego de dos a tres semanas buscando formación de callo en los huesos, como evidencia de fracturas en etapa

de cicatrización, que pueden no verse inicialmente. El problema es que durante ese tiempo, el niño puede continuar en peligro, sufriendo maltrato o morir. Se ha reportado que un niño que regresa a un hogar que no es seguro tiene un 50% de riesgo de sufrir más daño y 10% de riesgo de morir.

Bone scan

Los estudios de scintigrafía de los huesos (usualmente llamados *bone scan*) complementan a la evaluación por rayos X. El *bone scan* es un estudio no invasivo valioso para documentar casos de maltrato ya que puede demostrar daño tan sólo a horas luego del trauma. Este estudio puede identificar cambios en el tejido blando en áreas de trauma aunque no haya fractura y ayuda al médico a sospechar de otros daños.

Aspectos técnicos: El *bone scan* para estos casos puede comprender múltiples fases, incluyendo una fase tardía a las 2 a 3 horas de la administración del trazador radiactivo. El número de imágenes o de fases no varía el método de inyección ni la dosis administrada y, por lo tanto, no aumenta la exposición a la radiación. La diferencia entre hacer un estudio de tres fases o un estudio en la fase tardía es el momento en que se adquieren las imágenes luego de la inyección.

Así, es común ver huesos traumatizados aunque no estén fracturados y frecuentemente hacemos imágenes del cuerpo completo y de partes específicas y en distintas posiciones para evaluar huesos que usualmente son difíciles de analizar, como los omóplatos y la pelvis. Esto nos da la oportunidad de detectar otros huesos que pueden haber sufrido daño en áreas no sospechadas aun antes de que se conozca que la causa del trauma es el maltrato. Esta característica del estudio nos permite sospechar que ha ocurrido maltrato inclusive antes de que se sepa o antes de que el paciente llegue a una sala de emergencias. Los especialistas en medicina nuclear

e imágenes moleculares pueden sugerir evaluaciones detalladas de los pacientes y las familias cuando se descubren hallazgos considerados indicadores de maltrato tales como múltiples fracturas en las costillas, fracturas de huesos largos en niños que aún no caminan o daño en huesos que no se fracturan frecuentemente, como las escápulas.

Exposición a la radiación

La exposición a la radiación se ha considerado en el pasado una de las causas por las cuales no se ordenan ambos estudios rutinariamente. Sin embargo, se estima que la misma es similar en ambos estudios y no significativa si tomamos en consideración que cada placa de rayos X de un *skeletal survey* expone a la parte estudiada a 0,1-0,2 mSv por parte y se realizan de 10 a 14 placas dependiendo del tamaño del paciente, mientras que la exposición por un *bone scan* es de 2 a 3 mSv.

Discusión

Una de las preguntas frecuentes es la razón para hacer *bone scans* cuando en la placa radiográfica el daño es evidente. Este sí debe hacerse porque es muy importante determinar la severidad del daño, que se determina por la extensión del trauma y la cantidad de lesiones.


En un estudio publicado en mayo de 2003 se puso énfasis en la importancia de hacer ambos estudios, el *skeletal survey* y el *bone scan*, porque al evaluar 124 áreas de daño se determinó que con ambas pruebas aumentó significativamente la capacidad de detectar daño en los huesos¹. Los investigadores concluyeron (al igual que lo hizo anteriormente el grupo de Conway² del Hospital de Niños de Chicago) que con ambos se mejora la detección del daño y se determina la severidad del mismo en forma simultánea, lo cual se ha utilizado para tomar determinaciones legales con el propósito de proteger a los niños.

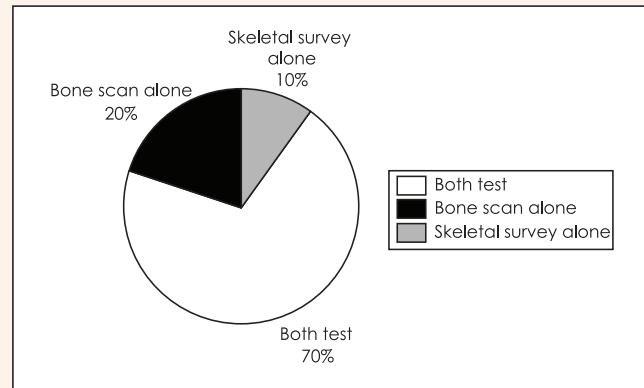
Maltrato y daño cerebral

Aunque la literatura médica se ha enfocado en los cambios observados en los huesos como el indicador más frecuente de maltrato, no podemos dejar de mencionar el estudio del cerebro con SPECT (la tomografía por emisión de un fotón) con agentes que demuestran el flujo de sangre al tejido cerebral. Con el trazador HMPAO podemos visualizar los cambios que están ocurriendo al momento

de la inyección aunque se hagan las imágenes luego de varias horas. Esto es de suma importancia para acelerar los exámenes en las víctimas de abuso al permitir que se hagan varios estudios por medio de imágenes en forma simultánea para así poder tomar decisiones sobre la base de la mayor cantidad de información posible.

Comentario

Los estudios de medicina nuclear e imágenes moleculares pueden ser de ayuda invaluable en la determinación de la magnitud de abuso en infantes permitiendo ganar tiempo y salvar vidas. 



Arch. Dis Child. 2003 May; 88(5): 387-390

Referencias

1. Complementary use of radiological skeletal survey and bone scintigraphy in detection of bony injuries in suspected child abuse. Mandelstam SA, et al; Arch Dis Child, 2003 May; 88(5); 387-390.
2. The Role of Bone Scintigraphy in Detecting Child Abuse, Conway J, et al; Seminars in Nuclear Medicine, Vol 23, 4, Oct 1993, pgs. 321-333.
3. Child Abuse and Neglect, Diagnosis, Treatment and Evidence 2011 Imaging of Skeletal Trauma in Abused Children Elsevier, pgs. 296-307.
4. Forensic Science International Vol 226, Issues 1-3, March 10, 2013, pgs. 142-145.
5. Seminars in Nuclear Medicine Vol 42 Issue 1, Jan. 2012 pgs. 11-26.
6. Clinical Radiology Volume 61 Issue 9 Sept. 2006 pgs 723-736.



Neuroimágenes en el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson

Carlos D. García Rodríguez, MD, DABNM
Especialista en Medicina Nuclear

Advanced TechnoNuclear Imaging Center
La Torre de Plaza Las Américas, Ste 401
787.237.0554



Introducción - Impacto social

La enfermedad de Parkinson resulta de la degeneración progresiva de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra. Esto crea una escasez de dopamina que provoca la dificultad de movimiento característica de esta enfermedad. Un diagnóstico temprano y acertado es importante en el pronóstico y manejo del paciente y, en esto, el aporte de la medicina nuclear puede tener un gran significado.

La enfermedad de Parkinson es el segundo desorden neurodegenerativo más frecuente después de la enfermedad de Alzheimer. Se reportan unos 50 mil casos anuales y son cerca de 1 millón las personas en los Estados Unidos que sufren de esta enfermedad. La edad promedio de aparición es los 60 años.

Aspectos clínicos y de diagnóstico

Se caracteriza por temblores al descanso, rigidez, movimientos lentos e inestabilidad postural. También pueden presentarse: reducción de la agudeza olfativa, cambios cognitivos, depresión, trastornos del sueño, micrografía, disminución de la expresión facial, bajo volumen de voz o dificultad al hablar.

Pertenece a los síndromes parkinsonianos un grupo de enfermedades (enfermedad de Parkinson, la atrofia multisistémica, la degeneración corticobasal y la parálisis supranuclear progresiva) que comparten signos similares como bradiquinesia, rigidez, temblor en reposo e inestabilidad postural. Además, hay otras etiologías que pueden tener los mismos síntomas, incluidos el temblor esencial, parkinsonismo inducido por fármacos, parkinsonismo vascular y parkinsonismo psicogénico. El temblor esencial suele ocurrir durante el movimiento. Sin embargo, algunos pacientes pueden demostrar temblor en reposo, rigidez u otras características parkinsonianas.

El diagnóstico de la enfermedad de Parkinson en pacientes con una presentación clásica puede ser simple para el especialista. Sin embargo, en pacientes con cuadros incompletos o en etapas iniciales puede ser un reto. Los estudios de medicina nuclear tienen un papel muy importante para diagnosticar y diferenciar estas enfermedades neurodegenerativas.

Aspectos fisiopatológicos

La dopamina es un neurotransmisor que tiene un rol primordial en la regulación y control del movimiento. A nivel estriado los terminales presinápticos de las neuronas dopaminérgicas liberan dopamina, la que interacciona con los receptores en la neurona postsináptica. La dopamina producida en la neurona presináptica es transportada por la proteína VMAT-2 a unas vesículas donde se almacena hasta su liberación al espacio sináptico. La dopamina libre en el espacio sináptico es capturada por los DaT (transportadores de dopamina) que están localizados en la membrana presináptica y es devuelta a la neurona presináptica para almacenarse o degradarse (Imagen 1). Los síndromes parkinsonianos se

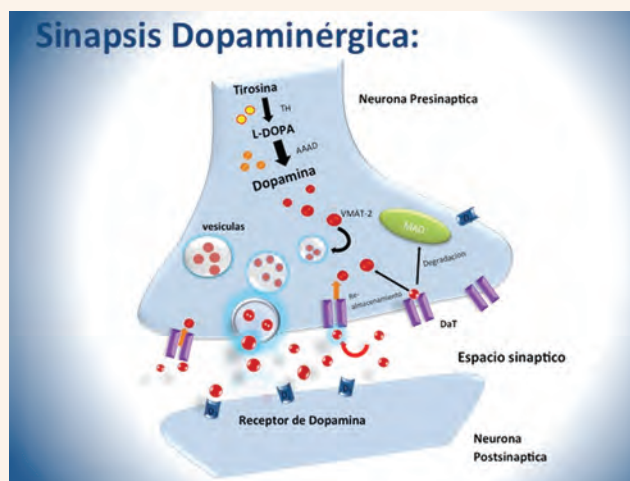


Imagen 1: Diagrama de una sinapsis dopaminérgica.

caracterizan por la degeneración de estas neuronas. El mecanismo de autorregulación reduce la densidad de los transportadores DaT para aumentar la dopamina disponible en el espacio sináptico.

SPECT cerebral con 123I-ioflupane (DaTscan®)

Si bien la sinapsis dopaminérgica provee múltiples marcadores de imágenes moleculares, al día de hoy el 123I-ioflupane (DaTscan®) es el único comercialmente disponible en los Estados Unidos para marcar la proteína del transportador de dopamina DaT. Es un análogo de la cocaína que se pega selectivamente a la proteína del DaT a nivel estriado. Las imágenes de SPECT con 123I-ioflupane permiten visualizar la concentración de los transportadores de dopamina DaT en la sinapsis, la cual se encuentra disminuida en síndromes parkinsonianos y en demencia con cuerpos de Lewy. Esto permite diagnosticar, aun en etapas tempranas, síndromes parkinsonianos con una alta especificidad y sensibilidad. Cuando los síntomas motores se hacen evidentes en los pacientes con la enfermedad de Parkinson ya se han perdido hasta el 60% de los marcadores neuronales dopaminérgicos.

La concentración de DaT es normal en parkinsonismo sin pérdida de neuronas dopaminérgicas presinápticas (temblores esenciales, parkinsonismo psicogénico y parkinsonismo inducido por drogas). La captación de 123I-ioflupane suele ser normal o estar levemente disminuida en parkinsonismo vascular, está reducida en la demencia con cuerpos de Lewy y es normal en la demencia de tipo Alzheimer. Por otro lado, los estudios de imágenes anatómicas (CT y MRI) son de poca ayuda para determinar la integridad del sistema dopaminérgico.

Indicaciones clínicas

Este estudio está indicado en pacientes adultos con sospecha de síndromes parkinsonianos para diferenciarlos de otras condiciones donde no hay pérdida de células dopaminérgicas presinápticas como en temblores esenciales. Se debe aclarar que 123I-ioflupane no diferencia entre los síndromes parkinsonianos, pues todos tienen degeneración de las neuronas presinápticas. Sirve para diferenciar entre síndromes parkinsonianos de parkinsonismo farmacológico y psicogénico, y entre demencia tipo Alzheimer y demencia de cuerpos de Lewy. Además, hay fármacos que interfieren con el estudio al alterar el enlace entre DaT y el 123I-ioflupane, como la cocaína, las anfetaminas, los antidepresivos, estimulantes del sistema nervioso central y algunos antipsicóticos, entre otros. En lo posible, se debe suspenderlos por lo menos por 5 vidas medias del ingrediente activo. Medicamentos para tratar Parkinson, como agonistas de dopamina, carbidopa/levodopa y los inhibidores de MAO no interfieren significativamente.

Conclusión

La evaluación de un paciente con síntomas de parkinsonismo puede ser un reto para el especialista. Un diagnóstico temprano y acertado es importante en el pronóstico y manejo, evitando pruebas y tratamientos innecesarios, disminuyendo los costos y la posibilidad de efectos secundarios no deseados a los medicamentos.

El SPECT de cerebro con 123I-ioflupane detecta el grado de pérdida de los transportadores de dopamina DaT en el estriado, permite diagnosticar síndromes parkinsonianos con alta especificidad y sensibilidad aun en etapas bien tempranas, y permite diferenciarlos


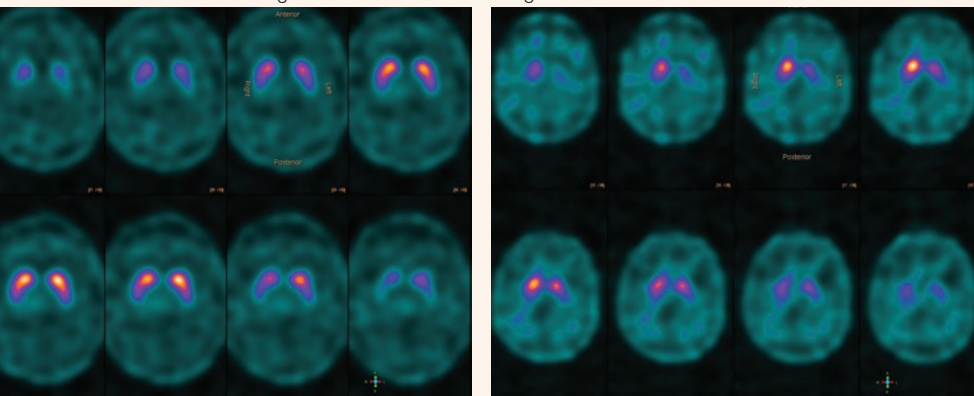
de otras condiciones como temblores esenciales, parkinsonismo inducido por medicamentos y parkinsonismo psicogénico. Este examen no puede diferenciar la enfermedad de Parkinson de los otros síndromes parkinsonianos como la atrofia multisistémica y la parálisis supranuclear progresiva. También puede ayudar en la evaluación de pacientes con demencia para diferenciar la demencia de tipo Alzheimer de la demencia con cuerpos de Lewy. 

Imagen 2: Estudio normal. Imagen 3: Estudio anormal.



PET-CT y cáncer de colon: La detección temprana salva vidas



Juan E. Pérez-Monté, MD

Especialista en Medicina Nuclear y Radiología Diagnóstica
Diplomado por el American Board of Nuclear Medicine and Radiology
Director, PET-CT Nuclear Radiology, Santurce

En Puerto Rico, el cáncer de colon es la tercera causa de muerte por cáncer, pero no debería ser así. Si todas las personas mayores de 50 años se hicieran los exámenes de detección con regularidad, al menos una de cada tres muertes causadas por esta enfermedad podría evitarse. El cáncer de colon, el cáncer intestinal más frecuente, se desarrolla de un pólipo en el colon o en el recto. Es más común en las personas sobre los 50 años y su riesgo aumenta con la edad. También hay condiciones inflamatorias del intestino (como colitis ulcerativa) que aumentan su riesgo. Este es mayor si el paciente o un familiar cercano han tenido pólipos en el colon o cáncer de colon.

Aspectos clínicos y pruebas diagnósticas

Con el tiempo, algunos pólipos pueden convertirse en cáncer y presentar síntomas como sangre en la excreta, sangrado rectal, dolor abdominal o cólico frecuente, cambios en los hábitos de evacuación o pérdida de peso sin razón conocida. Las personas con pólipos o cáncer de colon pueden no presentar ningún síntoma, en especial al inicio. Allí radica la importancia de los exámenes de detección que pueden salvar vidas con un diagnóstico temprano, por lo que toda persona mayor de 50 años debe examinarse.

Las pruebas de detección incluyen:

1. Prueba de sangre en la excreta;
2. Colonoscopia o sigmoidoscopia;
3. Enema de bario con doble contraste (*DCBE*); y
4. Examen rectal por el médico.

Toda persona mayor de 50 años debe examinarse.

Estadios de cáncer de colon

El cáncer colorrectal puede comprometer no solo el colon, sino que se puede expandir o regar a otras áreas del cuerpo, como los nódulos linfáticos regionales del colon o hacer metástasis al hígado o al pulmón.

Los diferentes estadios de cáncer de colon son:

Estadio A: estadio más temprano, cáncer solo en la mucosa interior del colon;

Estadio B1: tumor compromete la capa muscular;

Estadio B2: tumor pasa la capa muscular y llegar a la capa serosa;

Estadio C: el cáncer se ha diseminado a nódulos regionales adyacentes; y

Estadio D: el cáncer se ha diseminado a órganos distantes como hígado y el pulmón, o a los huesos.

PET-CT en cáncer colorrectal

PET-CT es hoy en día la tecnología más avanzada de imágenes para detectar algunos tumores malignos. Esta tecnología combina la tomografía por emisión de positrones (PET) con la tomografía computarizada (CT). Esta última (CT) permite ver los finos detalles estructurales del cuerpo con alta calidad y resolución de imagen. El *PET scan* permite detectar cambios en el metabolismo celular del paciente al inyectar un análogo de glucosa (FDG-18) que marca el metabolismo de glucosa. Las células cancerosas crecen rápidamente y consumen más FDG que las células normales. El equipo de PET/CT detecta áreas de alto consumo de glucosa, creando un mapa que indica la localización de las zonas sospechosas.

Así se puede ver no solo dónde está la lesión, sino también definir dónde se puede haber diseminado.



Imagen 1: PET de cuerpo entero. Muestra cáncer de colon en área sigmoidea con dos pequeñas metástasis hepáticas. Hay captación fisiológica normal de FDG en cerebro, sistema urinario y médula ósea.

PET-CT en cáncer colorrectal

En general, no es muy bueno para el cernimiento o diagnóstico inicial ya que muchas veces es difícil diferenciar la captación focal fisiológica de la captación maligna de colon;
 Es muy bueno para definir el estadio del cáncer de colon;
 Es aún mejor para detectar recurrencia (con CEA elevado o alta sospecha clínica de recurrencia);
 Ayuda a detectar mejor una lesión pequeña;
 Es bueno para monitoreo de tratamientos;
 No es muy bueno para detectar nódulos regionales;
 Es bueno para detectar metástasis a hígado (88%) y para detectar recurrencia;
 La captación focal en el colon (con valor SUV sobre 2,5) es el patrón característico de cáncer de colon;
 Falsos positivos incluyen captación fisiológica normal, inflamación focal (IBD) y pólipos benignos; y
 Falsos negativos incluyen cáncer tipo mucinoso de colon, ya que este no tiene células que capturen FDG.

Conclusiones

En la evaluación de cáncer de colon, el PET-CT:

- Es excelente para un estadio preciso del cáncer de colon;
- Ayuda a definir localización y recurrencia tumoral cuando hay elevación de CEA (marcador de cáncer de colon);
- Es excelente para buscar lesiones adicionales, puede ser más sensitivo que *CT scan* y *MRI* para detectar metástasis;
- Ayuda a diferenciar entre cicatriz y recurrencia tumoral; y
- Es una excelente herramienta para monitoreo del tumor después de quimioterapia y para planificar radioterapia, pues ayuda a marcar en forma precisa la localización y extensión del tumor que la recibirá.

En resumen, PET-CT se ha convertido en el estudio de imágenes de elección en pacientes con cáncer de colon. Evalúa el cuerpo entero en distintos cortes (axial, coronal y sagital) en un solo estudio con tecnología híbrida, con un marcador análogo de glucosa (FDG-18) que se fusiona con una imagen de CT scan para localización anatómica y precisa del tumor. Se ha convertido en el mejor aliado del oncólogo ayudando a determinar el estadio del cáncer de colon (*disease staging*), a la evaluación de diseminación del cáncer (*distant metastasis*), a medir respuestas a quimioterapias o radioterapias y a planificar el área de la radioterapia en una forma más dirigida y precisa. **G**

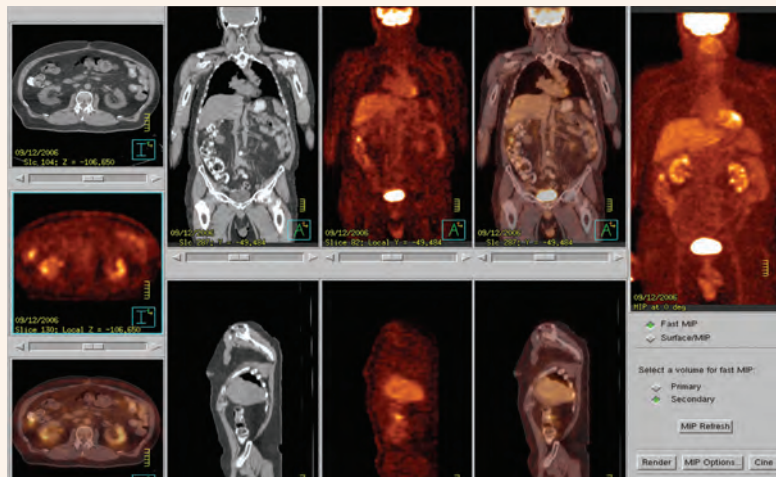


Imagen 2. PET-CT detectando cáncer de colon en colon ascendente y mostrando que no hay diseminación a nódulos regionales o metástasis a hígado.

Avances en densitometría ósea



Carlos Jiménez Marchán, MD

Especialista en Medicina Nuclear

Osteoporosis y densitometría

La osteoporosis es una enfermedad del esqueleto que se caracteriza por una disminución en la densidad ósea y por el deterioro de la microarquitectura del hueso, con el consecuente aumento de la fragilidad y de la susceptibilidad a fracturas. Esta condición amenaza a más de 250 millones de mujeres alrededor del mundo y el riesgo de sufrir una fractura por osteoporosis durante la vida se estima en un 30% a 40% entre las mujeres y en un 13% entre los hombres. Las consecuencias de sufrir una fractura incluyen la inmovilidad, la pérdida de la independencia y el incremento del riesgo de muerte.

La densitometría ósea de columna y caderas mediante absorción dual de rayos X (DEXA o DXA) es el método de preferencia para diagnosticar la osteoporosis y evaluar la efectividad del tratamiento. Los rayos X producidos por este equipo pasan a través del cuerpo y se atenúan de acuerdo a la cantidad y naturaleza del tejido. Así se mide la cantidad de mineral óseo, la masa grasa y la masa magra. La dosis de radiación es extremadamente baja, menos de 1 mrem (100 veces menos que una placa dental), lo que la hace éticamente aceptable hasta para su uso en niños.

Novedades técnicas en densitometría

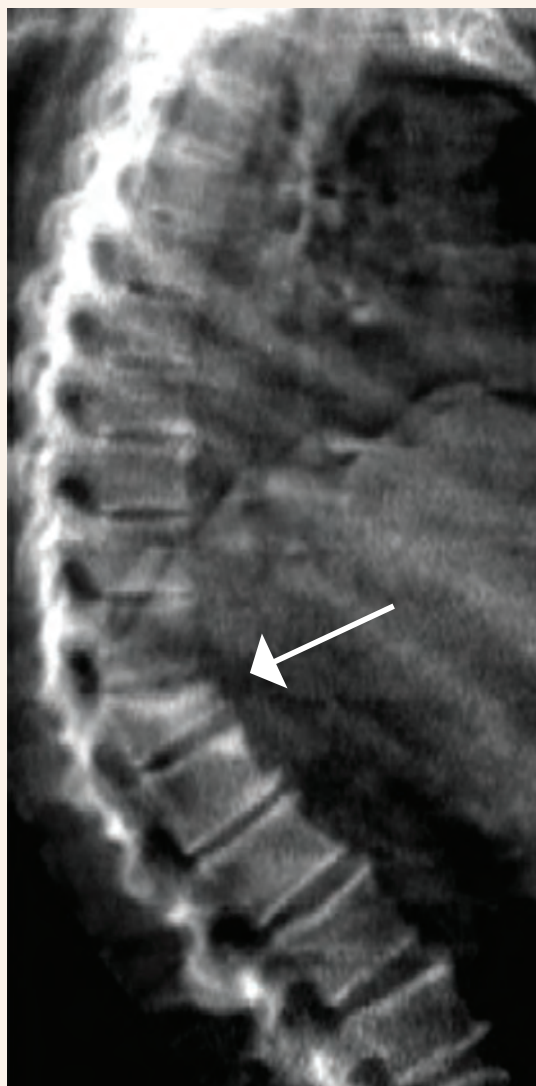
Los nuevos equipos de densitometría ofrecen ventajas que antes no estaban disponibles para el uso clínico en Puerto Rico. A continuación, presentamos algunos de los nuevos avances en densitometría ósea.

Evaluación lateral de la columna vertebral lumbar (de alta resolución y morfométrica):

Esta opción en densitometría se utiliza para producir imágenes laterales de la columna vertebral con resolución a nivel radiográfico para identificar posibles

fracturas. Cuando hay fracturas vertebrales se duplica el riesgo de futuras fracturas, independientemente de las cuantificaciones de la densitometría ósea del paciente.

Evaluación de fractura (vista lateral de columna)



Las imágenes laterales de columna también se utilizan para descartar artefactos como osteofitos y calcificaciones que pudiesen fáltsamente elevar la densidad ósea del paciente.

Este sistema provee análisis computarizado de la morfometría vertebral para seguir el tamaño de las vértebras en estudios seriados cada año.

Comparaciones exactas

El *software* tradicional de análisis de los estudios de densitometría requiere una intervención significativa del tecnólogo para definir las regiones de interés y los bordes de los huesos. Esto requiere múltiples decisiones subjetivas del operador, las que podrían afectar las comparaciones de seguimiento. Los nuevos densitómetros cuentan con programas que permiten replicar de forma automática las regiones de análisis de los estudios previos. Esto contribuye a que las comparaciones entre los estudios seriados sean más precisas y las tendencias más confiables.

Densitometría pediátrica

El uso de la densitometría ósea en la población pediátrica es cada vez más frecuente, en particular en pacientes con desórdenes de crecimientos o enfermedades metabólicas. Los avances recientes ofrecen estudios con dosis más bajas de radiación, adquisiciones más rápidas y bancos de referencia para pacientes pediátricos mayores de 5 años en el área lumbar y de cuerpo completo.


Determinación de composición corporal total y regional

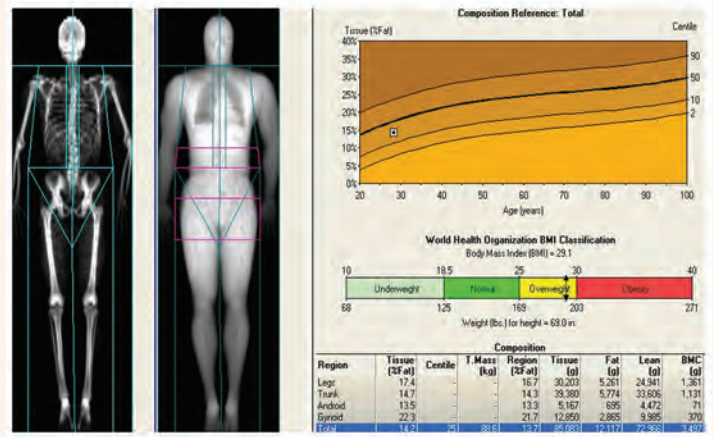
Es de vital importancia trascender más allá de la relación peso y talla. El peso corporal utilizando una báscula no nos provee información sobre la composición corporal y muchas veces podría proporcionarnos conclusiones erróneas sobre nuestra salud. El estudio DEXA de cuerpo completo es el método más preciso (*Gold Standard*) para determinar los valores de composición corporal total en diferentes regiones del cuerpo.

Los 3 compartimientos corporales que pueden ser evaluados incluyen el tejido adiposo, la masa magra y el contenido mineral óseo. También se puede cuantificar el exceso de grasa en la región abdominal (androide) y compararlo con el de la región de las caderas (ginecoide).

El aumento en la grasa abdominal está asociado a un riesgo mayor de sufrir enfermedades cardiovasculares y a una mayor incidencia de la diabetes tipo II. La medida de los compartimientos corporales es un método no invasivo y objetivo para monitorear a los individuos en el campo de la medicina deportiva, en los programas de bajar de peso y en diversas condiciones médicas como anorexia, problemas de crecimiento, pacientes de cáncer, rehabilitación cardiopulmonar, enfermedades musculares y en condiciones de mala absorción, entre otras.

Comentario

La densitometría ósea viene siendo utilizada en forma rutinaria desde hace algunas décadas. El desarrollo de estos sistemas permite hoy hacer estudios con mayor precisión, de mayor utilidad para el seguimiento y en un mayor número de problemas médicos. 



Evaluación de la composición corporal

Literatura

Bone Density at the US National Library of Medicine, Medical Subject Headings (MeSH)
 Cole RE (June 2008). "Improving clinical decisions for women at risk of osteoporosis: dual-femur bone mineral density testing". *J Am Osteopath Assoc* 108 (6): 289-95.
 American Academy of Family Physicians, presented by ABIM Foundation, "Five Things Physicians and Patients Should Question" (PDF), Choosing Wisely: an initiative of the ABIM Foundation (American Academy of Family Physicians), retrieved August 4, 2015.
 Richmond, Bradford (2007-11-13). "Osteoporosis and bone mineral density.". American College of Radiology. Retrieved 2008-05-11.
 WHO Scientific Group on the Prevention and Management of Osteoporosis (2000 : Geneva, Switzerland) (2003). "Prevention and management of osteoporosis : report of a WHO scientific group" (pdf).