

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**



INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN



**ASOCIACIÓN DE DENSIDAD MINERAL ÓSEA Y FACTORES DISLIPIDÉMICOS
CON OSTEOPOROSIS Y UN GRUPO CONTROL DE PACIENTES DE MISMA
EDAD, PESO Y ESTATURA**

TESISTA: Dra. Ivette Grageda Marmolejo R3MR

ASESORES:

M. en C. María del Pilar Diez García
Jefe de Servicio de Rehabilitación
Osteoarticular del INR

M. en C. Saúl Renán León Hernández

D. en C. Hilda Villegas Castrejón,
Directora de Investigación del INR

M. en C. Antonio Miranda Duarte
Investigador C



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. LUIS GUILLERMO IBARRA
PROFESOR TITULAR

M.ENC.MARÍA DEL PILAR DIEZ GARCÍA
ASESOR CLÍNICO

D. EN C. HILDA VILLEGAS CASTREJÓN
ASESOR CLÍNICO

M. EN C. ANTONIO MIRANDA DUARTE
ASESOR CLÍNICO

M. EN C. SAUL RENAN LEÓN
ASESOR METODOLÓGICO

DRA. MATILDE L. ENRÍQUEZ SANDOVAL
DIRECTORA DE ENSEÑANZA

DRA. XOCHIQETZAL HERNÁNDEZ LÓPEZ
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA MÉDICA
Y EDUCACIÓN CONTINUA

DR. LUIS GÓMEZ VELÁZQUEZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA MÉDICA

Índice	Página
I. RESUMEN.....	05
II. INTRODUCCIÓN.....	06
a) Antecedentes.....	06
b) Criterios diagnósticos.....	07
c) Epidemiología.....	08
d) Implicaciones clínicas.....	09
e) Histología.....	10
f) Mecanismos moleculares de diferenciación.....	11
g) Tratamiento.....	12
h) Justificación e Hipótesis.....	13
III. MATERIAL Y MÉTODOS.....	14
a) Población estudiada.....	14
b) Investigación clínica.....	15
c) Análisis estadístico.....	16
IV. RESULTADOS.....	17
a) De la muestra de población estudiada.....	17
b) Distribución por quintiles.....	22
c) Hallazgos adicionales.....	30
V. DISCUSIÓN.....	33
VI. CONCLUSIONES.....	38
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	39
VIII. ANEXOS.....	42
a) Carta de consentimiento informado.....	42
b) Variables capturadas.....	43
c) Datos de pacientes.....	45

I. RESUMEN

La osteoporosis representa un gran problema de salud pública, debido a la asociación con fracturas por fragilidad, para entender la relación de osteoporosis y colesterol es necesario desarrollar estrategias para reducir la incidencia de la discapacidad. **Objetivo.** Demostrar la relación entre densidad mineral ósea (DMO), colesterol, c-HDL y c-LDL en mujeres mexicanas mayores de 50 años con o sin diagnóstico de osteoporosis. **Material y métodos.** Se estudiaron 60 pacientes con edad promedio de 62 años (50 – 78 años). Se interrogó antecedentes de enfermedades metabólicas, ingesta de medicamentos, sedentarismo y edad de la menopausia. Se les realizó DMO de cuerpos vertebrales (L1 - L4) y cuello femoral; así como dos determinaciones de niveles séricos de colesterol sérico y sus fracciones. **Resultados.** En la comparación del colesterol total, LDL y HDL, no hubo diferencias significativas entre los grupos. Siendo corroboradas a través de la búsqueda de puntos de corte por curvas COR. **Conclusiones.** Las variables del perfil lipídico no muestran asociación estadísticamente significativa con la masa ósea y no pueden usarse como indicadores de densidad mineral ósea.

Palabras clave: densidad mineral ósea, perfil lipídico, metabolismo óseo

ABSTRACT

Osteoporosis remains a major public health problem through its association with fragility fractures, in order to understand the relationship of osteoporosis and cholesterol is an essential step in developing strategies to reduce the incidence of disability. **Objective.** Demonstrate the relation between bone mineral density, cholesterol, HDL and LDL in Mexican women older than 50 years with or without diagnosis of osteoporosis. **Material and methods.** 60 patients were studied, with average age of 62 years (50 – 78 years). We interrogate the existence of metabolic disease, drugs intake, sedentarism and years of menopause. We performed bone densitometry in vertebral bodies (L1- L4) and femoral neck, and we measured serum levels of cholesterol and its subtypes. **Results.** In the media of score of total cholesterol, LDL and HDL, there was no statistically significant relationship. It was corroborated with the search of cut point end by the receiver operating characteristics. **Conclusions.** Lipid profile variables did not show a significant association with bone mass and could not be used as indicators for bone mineral density.

Key words: bone mineral density, serum lipids, bone metabolism

ASOCIACIÓN DE DENSIDAD MINERAL ÓSEA Y FACTORES DISLIPIDÉMICOS EN UN GRUPO EXPERIMENTAL CON OSTEOPOROSIS Y UN GRUPO CONTROL DE PACIENTES DE MISMA EDAD, PESO Y ESTATURA

Dra. María del Pilar Diez García, Dra. Ivette Grageda Marmolejo, Dr. Daniel Chávez Arias, Dr. Saúl Renán León Hernández, Dra. Hilda Villegas Castrejón

II. INTRODUCCIÓN

a) Antecedentes

La osteoporosis es un desorden esquelético sistémico caracterizado por baja densidad mineral ósea (DMO) y deterioro de la microarquitectura del tejido óseo con un consecuente aumento en la fragilidad y mayor susceptibilidad de fracturas [1, 2]. La masa ósea, el tamaño del hueso, su geometría y microarquitectura son factores que forman parte de la fortaleza del hueso.

En el siglo XIX, Sir Astley Cooper, un distinguido cirujano Inglés, escribió: “la ligereza y la debilidad que el hueso adquiere en etapas más avanzadas de la vida favorece la producción de fracturas”. En el mismo siglo, el término de osteoporosis fue acuñado por Johann Lobstein. En 1940, el Endocrinólogo Fuller Albright describió la osteoporosis postmenopáusica y propuso que era una consecuencia de alteraciones en la formación ósea debido a deficiencia de estrógenos. [2]

La osteoporosis representa un problema creciente que afecta especialmente a mujeres posmenopáusicas, sin embargo, también se presenta en los hombres de edad avanzada [3-5]. Es responsable de un gran número de fracturas particularmente de las caderas, columna vertebral y de las muñecas, que con frecuencia produce discapacidad severa. Su prevención debe iniciarse desde la adolescencia asegurando una adecuada ingestión de calcio y promoviendo la actividad física. Así mismo es necesario su diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado a través de medidas nutricionales, de mejoramiento de la postura y del incremento de la actividad física. Una vez producida la fractura se requiere el tratamiento correcto de las mismas junto con medidas de rehabilitación física y del tratamiento de la osteoporosis [3].

Con la edad se presenta un deterioro progresivo inevitable de cada sistema, tanto en sus órganos como en sus células específicas. Al menos, al referirnos a los tejidos esquelético y vascular, el deterioro ocurre al mismo tiempo y también la tasa de progresión del declive es paralela [6].

b) Criterios diagnósticos

Para el diagnóstico de la osteoporosis, la OMS (Organización Mundial de la Salud) ha establecido los siguientes criterios:

- **NORMAL:** Un valor de la DMO no mayor de 1.0 desviación estándar (DE) por debajo del promedio.
- **MASA ÓSEA BAJA (OSTOPENIA):** Un valor para DMO de más de 1.0 DE por debajo del promedio, pero inferior a 2.5 DE por debajo del mismo.
- **OSTEOPOROSIS:** Un valor de la DMO mayor de 2.5 DE por debajo del promedio.
- **OSTEOPOROSIS SEVERA (OSTEOPOROSIS ESTABLECIDA):** Un valor para DMO de más de 2.5 DE por debajo del promedio para el adulto joven y la presencia de una o más fracturas por fragilidad [7, 8].

La técnica de elección es DEXA (Dual energy x-ray absorptiometry). Las mediciones se realizan en cuello femoral o en columna lumbar postero-anterior y se utiliza el rango más bajo de DMO para hacer el diagnóstico [9]. Siempre deben descartarse aquellos trastornos metabólicos óseos que puedan afectar la arquitectura ósea o que se asocien con baja densidad ósea [1, 10].

c) Epidemiología

A los 50 años, la mayoría de las mujeres americanas tienen DMO normal y de 13 a 18% tienen diagnóstico de osteoporosis [9]. A los 80 años 27% tienen osteopenia y 70% tienen osteoporosis ya sea en cadera, columna lumbar o antebrazo [1]. En los Estados Unidos, la osteoporosis afecta de 1 a 2 millones de hombres y de 4 a 8 millones de mujeres. De las cuales 25% son postmenopáusicas, y llega a afectar hasta 70% de las mujeres mayores de 80 años [8, 11, 12].

En México 2 de cada 1000 mujeres mayores de 65 años la padecen y 1 de cada 1000 hombres; de acuerdo a cifras de la Asociación Mexicana del Metabolismo Óseo y Mineral [13].

En el Instituto Nacional de Rehabilitación se han realizado 1300 densitometrías anuales, de las cuales 20% tienen osteoporosis; es decir, 260 pacientes, lo cual es diferente al número de pacientes vistos en otros sitios por ser un hospital de concentración, ya que se evalúan de 100 a 120 pacientes por mes, analizando con dos o tres regiones anatómicas por estudio [13].

En México, según cifras del INEGI (Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática), la mortalidad por fracturas es de 3 a 4% a los 50 años de edad y entre 28 a 30% a los 80 años de edad [7, 14].

d) Implicaciones clínicas

En la osteoporosis hay reducción de la matriz proteica y mineral del hueso, con incremento del riesgo de fractura [15]. La DMO es el mejor predictor de fracturas. Los pacientes con fracturas vertebrales tienen incremento de la resorción ósea y disminución de la formación ósea a nivel celular [16]. Generalmente existe un habitus exterior con escoliosis o cifoescoliosis. Usualmente no existe incremento en la sensibilidad en la digitopresión sobre los cuerpos vertebrales. Los músculos paravertebrales cervicales o lumbosacros pueden tener espasmo crónico. La marcha puede tener alteraciones en el balance.

Si existe antecedente de fractura vertebral, puede ocasionar incapacidad para sedestación o bipedestación prolongada, ya que se ocasiona dolor de tipo radicular [17]. Las consecuencias de estas fracturas incluyen disminución de la sobrevida y disminución de la independencia. Además de tener un profundo impacto socioeconómico en la población de adultos mayores [16].

La combinación del crecimiento de la población de la tercera edad y los recursos financieros cada día más limitados de las Instituciones de Salud, tanto a nivel Nacional como mundial, obligan al aumento de las intervenciones de prevención y tratamiento oportuno en osteoporosis – osteopenia. Las intervenciones de prevención aún son limitadas.

e) Histología

El hueso es un tejido formado por sustancia compacta y sustancia esponjosa o reticulada, la cual está constituida por trabéculas. El hueso compacto está constituido por sustancia intersticial mineralizada, llamada matriz ósea, la cual está depositada en laminillas y espaciada por lagunas; cada una ocupada por una célula del hueso, el osteocito. Desde cada laguna irradian en todas las direcciones canalículos, unos conductillos esenciales para la nutrición de células óseas [18].

En los huesos que crecen activamente se distinguen 4 tipos de células óseas: células osteoprogenitoras, osteoblastos, osteocitos y osteoclastos. El hueso se origina a partir de células mesenquimales embrionarias que presentan amplia capacidad de diferenciación y que pueden originar fibroblastos, células adiposas, células musculares y células formadoras de hueso. El osteoblasto es la célula responsable de la síntesis de colágeno y de otras proteínas óseas. Los osteoclastos provienen de los monocitos formados en la médula ósea y que han circulado por la sangre y llevan a cabo la resorción ósea [19, 20].

La pérdida ósea está asociada con expansión de tejido adiposo en la médula. Los osteoblastos y los adipocitos comparten un progenitor común, ya que derivan de las células estromales de la médula. Los productos de oxidación de lipoproteína y una dieta aterogénica inhiben la diferenciación de osteoblastos y esto da como resultado una disminución de la mineralización ósea [21].

Los datos reportados por Bagger y Valero [22, 23] sugieren que la unión entre la enfermedad ósea y vascular no es exclusiva de la edad, sin embargo la hiperlipidemia puede ser un factor de riesgo común para la enfermedad cardiovascular y la osteoporosis [23]. En la literatura se ha descrito que la vía biosintética del colesterol desempeña un rol permisivo al regular la función y la diferenciación celular [21, 24].

Se ha sugerido que los lípidos están implicados en la regulación celular osteoblástica, sin embargo el papel del colesterol en este proceso no ha sido bien definido [24]. Los productos de la oxidación de lípidos en el espacio subendotelial de las arterias del hueso inhibe la diferenciación osteoblástica y la hiperlipidemia aumenta la actividad de los osteoclastos [6, 23, 25].

f) Mecanismos moleculares de diferenciación

El ligando del receptor activador del factor nuclear (NF-kappa B) "RANKL", activa a su receptor específico "RANK" (receptor activador de NF-kappa B) y se expresan en la superficie de los precursores celulares de osteoblastos en la

médula ósea y son conocidos como uno de los sistemas reguladores dominantes del desarrollo de los osteoclastos. Los efectos de RANKL son contrarrestados por la osteoprotegerina (OPG), ya que actúa como un receptor neutralizador [2, 26-29].

Tanto RANKL como OPG son reguladas por varias hormonas (vitamina D, estrógenos, glucocorticoides), citocinas (factor de necrosis tumoral α (FNT α), interleucinas (IL) 1, 4, 6, 11 y 17) y varios factores de transcripción mesenquimal. Las anormalidades en el sistema RANKL/OPG están implicadas en la patogénesis de osteoporosis postmenopáusica [2, 27, 29]. También son reguladores importantes de la biología vascular y su calcificación [25, 27, 28]. La enfermedad vascular aterosclerótica puede tener un impacto directo sobre el metabolismo óseo y contribuir al desarrollo de osteoporosis. Sin embargo, la desmineralización no contribuye a daño endotelial [21, 22, 28].

La IL-6 y el FNT- α tienen efecto proaterogénico, debido a que aumentan la osteoclastodesis e incrementan la resorción ósea [22].

El gen LRP5 (Proteína del receptor relacionada a lipoproteína de baja densidad) codifica receptores celulares que reconocen a la apolipoproteína B como uno de sus ligandos, también está relacionada a la señalización de la vía Wnt (nombre acuñado por la combinación del gen Wg “wingless” y el oncogen “Int” de Integración), importante en el desarrollo esquelético. Los polimorfismos de LRP5 contribuyen a variaciones normales en la DMO, se ha descrito que las mutaciones en este gen producen disminución de la masa ósea, también está asociado a hipercolesterolemia, aterosclerosis avanzada y enfermedad coronaria prematura [30, 31]. Los polimorfismos del genotipo de la apolipoproteína E también están asociados con alteraciones en la mineralización ósea [21].

g) Tratamiento

Los suplementos de calcio se utilizan en mujeres postmenopáusicas para prevenir la osteoporosis. Existe evidencia de éstos disminuyen la pérdida ósea y previenen fracturas. Además tienen efectos sobre los niveles lipídicos, ya que el calcio se une a los ácidos grasos y ácidos biliares en el intestino, ocasionando malabsorción de las grasas. El citrato de calcio a dosis de 1 gr. Diario incrementa el c-HDL y disminuye el c-LDL [32].

Las estatinas, inhibidores de la Hidroxi-metilglutaril coenzima A reductasa (HMG co-A), así como los bifosfonatos incrementan la DMO, al inhibir pasos en la vía del mevalonato en la síntesis del colesterol. Obteniendo así efectos benéficos en el perfil lipídico [21, 33-35].

Se ha visto que la terapia hormonal sustitutiva estrógenos (levormeloxifene, idoxifene), con moduladores selectivos de receptores estrogénicos (raloxifeno), la combinación de estrógenos y progestágenos y los fitoestrógenos (flaxeed) tienen un efecto preventivo en la pérdida ósea ya que tiene un efecto positivo en el metabolismo óseo y en la enfermedad coronaria, al cambiar las subfracciones de las lipoproteínas de manera favorable y disminuyendo el colesterol total y las lipoproteínas de baja densidad (c-LDL). Esto se debe a la unión de los receptores ERs que se encuentran en los osteoclastos y en los osteoblastos [21, 31, 35-44].

h) Justificación e hipótesis

Debido a que actualmente existe un incremento de la morbilidad en pacientes con dislipidemias y desmineralización ósea, nuestra hipótesis es que existe una asociación entre colesterol total, LDL, lipoproteínas de alta densidad (HDL), y DMO en pacientes mexicanas mayores de 50 años.

En la Clínica de osteoporosis del Instituto Nacional de Rehabilitación se evalúan aproximadamente 100 pacientes con diagnóstico de osteoporosis por mes, por lo que la muestra incluyó a pacientes mexicanas mayores de 50 años con diagnóstico de osteoporosis en columna vertebral, cuello femoral o ambos, que contaran con cuantificación de perfil lipídico.

Por lo que en el presente estudio se evaluó si existe asociación entre la disminución de DMO, particularmente en la osteoporosis y el perfil lipídico del paciente, con especial énfasis en el colesterol total. Ya que una vez identificados los factores de riesgo podemos prevenir la pérdida de masa ósea, preservar la integridad estructural del hueso y de esta forma evitar complicaciones secundarias a osteoporosis.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

a) Población estudiada

El diseño de la investigación que se realizó fue transversal, comparativo, retrospectivo y observacional. Fueron elegibles todas las pacientes atendidas en el servicio de Densitometría Ósea del INR en el período de enero 2006 a enero 2007. El grupo inicial de estudio incluyó a pacientes del género femenino con edad promedio de 62 años (50 – 78 años). Con diagnóstico de osteoporosis, pertenecientes al Instituto Nacional de Rehabilitación, al Servicio de Rehabilitación Osteoarticular, para investigación y asesoría de riesgo de osteoporosis para el ahora llamado “grupo clínico” (casos).

El estudio se realizó en 30 casos que fueron seleccionados al azar del total de pacientes atendidas:

- Con expedientes completos para las variables de interés
- Con diagnóstico de osteoporosis confirmado por DEXA a nivel de columna vertebral, de cadera o de ambas.

Desde el punto de vista bioético, las buenas prácticas clínicas establecen que los pacientes que participan en investigaciones biomédicas deben dar su consentimiento de forma libre, voluntaria y sin coacción; una vez que hayan sido informados de los objetivos, beneficios y riesgos de éste. El presente estudio no daña al paciente en su integridad. Se le pidió firmar carta de consentimiento informado, (Anexo I) según la Declaración de Helsinki y el Código de Nuremberg [45].

La segunda cohorte incluyó a pacientes del género femenino de 50 a 70 años, sin diagnóstico de osteoporosis; para que participaran en una investigación epidemiológica, longitudinal, basada en la comunidad; llamada “comunidad cohorte” (controles).

El estudio se realizó en 30 controles que fueron seleccionados al azar del total de pacientes atendidas:

- Con expedientes completos para las variables de interés.

- Sin Osteoporosis, confirmada por DEXA a nivel de columna y/o de cadera.

El objetivo de este estudio es demostrar si existe asociación entre densidad mineral ósea y niveles séricos de colesterol. Los pacientes fueron seleccionados aleatoriamente.

Tanto en el grupo de los casos como en los controles, los criterios de exclusión fue la presencia de enfermedades tiroideas, diabetes, hipertensión, gota, cáncer, tratamiento con hipolipemiantes, corticoesteroides (en los últimos 12 meses), terapia hormonal sustitutiva (estrógenos), bifosfonatos o calcitonina. Los criterios de eliminación son abandono del estudio o fallecimiento. Las variables estudiadas se capturaron en un formato previamente diseñado (Anexo II)

b) Investigación clínica

La información de antecedentes de todos los sujetos incluye estilo de vida (consumo de productos diarios, calcio, ingesta proteica, actividad física, hábito tabáquico) e historial médico. La asesoría en procedimientos para todos estos factores de riesgo fueron adoptados del estudio ESOPO [46].

A todos los sujetos se les realizó exploración física. El peso corporal y la talla fueron medidos y usados para calcular el índice de masa corporal "IMC" (kg/cm^2). A todos los sujetos se les realizó de rutina dos determinaciones de perfil lipídico en ayunas. Se realizó una promediación de los valores de colesterol total, c-LDL y c-HDL.

Para el "grupo clínico" y la "cohorte comunitaria" la relación entre DMO y perfil lipídico fue el principal objetivo en nuestro estudio. De esta manera, la investigación se concentró en las mediciones de la DMO tanto en cuerpos vertebrales como en cuello femoral y en la evaluación del perfil lipídico.

La densidad mineral ósea de la columna lumbar (L1 – L4) y cuello femoral fueron medidos utilizando Densitometría Ósea con Absorción de Rayos X con doble energía (DEXA).

Con los valores obtenidos en el perfil lipídico, se crearon “quintiles”, basándonos en la distribución de valores de los parámetros de colesterol total, c-LDL y c-HDL. Posteriormente se analizaron los datos para valorar si existe o no asociación entre los niveles séricos de colesterol total, c-HDL, c-LDL y la DMO, con la finalidad de poder concluir si el colesterol es un factor de riesgo para el desarrollo de osteoporosis.

c) Análisis estadístico

Los datos fueron analizados usando estadística descriptiva y pruebas de hipótesis. Las pruebas aplicadas fueron Kolmogorov-Smirnov para verificar la normalidad de las distribuciones (todas las variables tuvieron distribución normal, $p > 0.05$); la comparación de promedios entre casos y controles se hizo a través de t de Student para grupos independientes. Para la comparación del perfil de lípidos entre los casos y los controles, se generaron curvas COR (curva de rendimiento diagnóstico) a fin de buscar los mejores puntos de corte y estimar su sensibilidad y especificidad. Se analizaron los promedios de la densidad mineral ósea tanto de columna como de cadera, ajustándolos por quintiles de las variables del perfil lipídico (colesterol total, c-LDL y c-HDL) y como covariables la edad y el IMC, el análisis se efectuó a través del Modelo Lineal General para análisis de varianza y covarianza. La correlación entre BMD y otras variables cuantitativas continuas se aplicó el coeficiente r de Pearson. Todos los procedimientos se realizaron con el paquete estadístico SPSS 10.0 para windows y los contrastes se consideraron significativos si $p < 0.05$.

IV. RESULTADOS

a) De la muestra de población estudiada

Se formó una muestra de 60 mujeres con edades entre los 50 a 78 años (promedio 62.0 ± 6.5 años), con un peso de 62.1 ± 9.3 kg. y talla de 1.52 ± 0.05 m e IMC desde 20 hasta 35 con una media de 26.6 ± 3.6 .

Los datos de los pacientes se muestran en el anexo 3

Los datos densitométricos para diferencias casos (Osteoporosis SI) de los controles (Osteoporosis NO) se exponen en la tabla 1, en la que se observa que únicamente en la DEXA de L1-L4 no mostraron diferencias significativas ($p = 0.04$).

Tabla 1. Promedios de datos densitométricos entre casos y controles.

	Osteoporosis	N	Media	Desviación típ.	p t de student
DMO columna	SI	30	.74	.008	0.0001
	NO	30	.86	.006	
T Score columna	SI	30	-2.88	.76	0.0001
	NO	30	-1.74	.57	
T Columna	SI	30	.87	.35	0.0001
	NO	30	.00	.00	
DEXA L1-L4	SI	30	29.93	8.13	0.09
	NO	30	40.33	31.97	
DMO cadera	SI	30	.62	.007	0.0001
	NO	30	.74	.106	
T score cadera	SI	30	-2.21	.76	0.0001
	NO	30	-1.07	1.03	
T cadera	SI	30	.37	.49	0.0001
	NO	30	.00	.00	
DEXA Cuello femoral	SI	30	29.37	10.53	0.02
	NO	30	46.50	36.90	

N = Números

DMO = Densidad Mineral Ósea

DEXA = Dual energy x-ray absorptiometry

T= Total

En los grupos se compararon la edad, el peso, la talla e IMC (tabla 2), pero cabe destacar que en peso y en IMC hubo tendencia hacia una diferencia significativa; véase que los controles tuvieron mayor peso y mayor IMC que los casos.

Tabla 2. Comparabilidad de los grupos.

	Osteoporosis	N	Media	Desviación típ.	p t de student
Edad	SI	30	62.07	6.61	0.96
	NO	30	62.00	6.67	
Peso	SI	30	59.97	8.85	0.07
	NO	30	64.27	9.51	
Talla	SI	30	1.52	.006	0.27
	NO	30	1.54	.004	
IMC	SI	30	25.81	2.76	0.07
	NO	30	27.48	4.21	

N = Número

IMC = Índice de Masa Corporal

En los factores considerados de riesgo no hubo diferencias significativas entre los grupos (tabla 3).

Tabla 3. Comparación de las medidas de los factores de riesgo entre los grupos.

	Osteoporosis	N	Media	Desviación típ.	p t de student
CT	SI	30	214.55	45.66	0.23
	NO	30	228.00	41.61	
LDL	SI	30	126.77	44.65	0.50
	NO	30	133.60	32.82	
HDL	SI	30	51.79	10.80	0.22
	NO	30	55.59	12.96	

N = Número

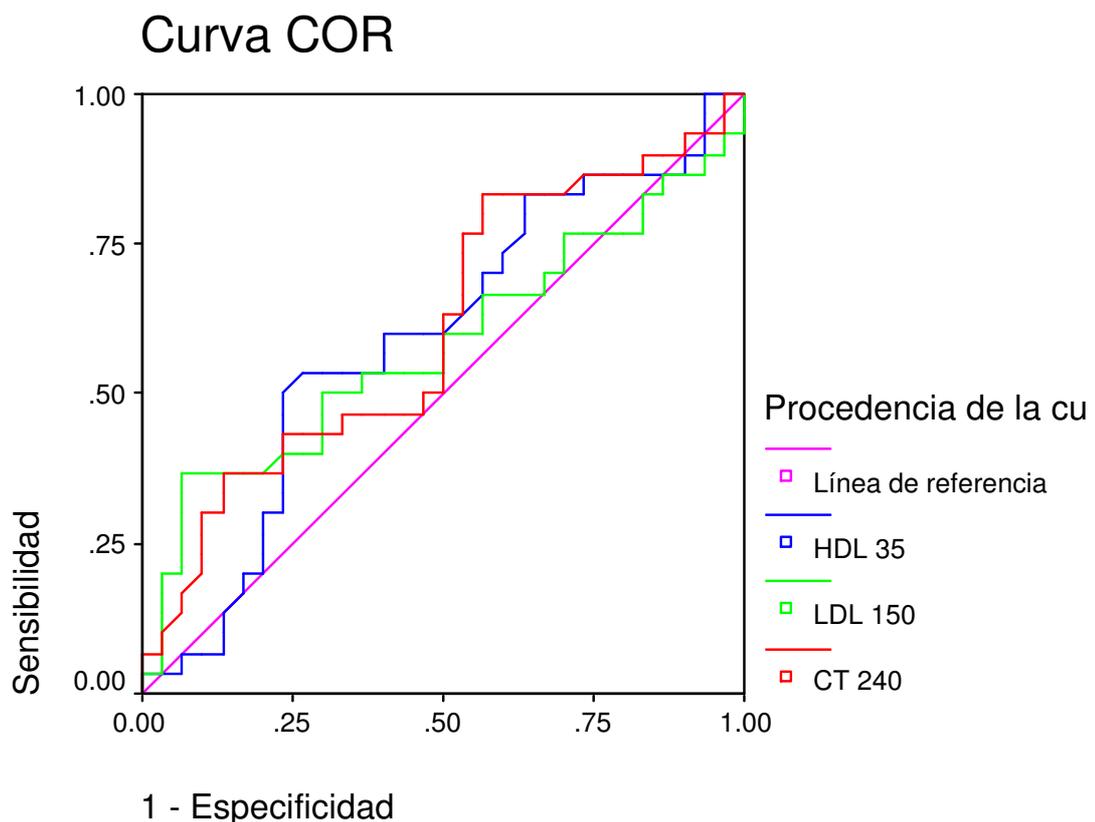
CT = Colesterol Total

LDL = Lipoproteínas de Baja Densidad

HDL = Lipoproteínas de Alta Densidad

Los resultados anteriores fueron corroborados a través de la búsqueda de puntos de corte por curvas COR (gráfico 1). Para Colesterol el área de la curva fue de 60 % ($p = 0.14$) con el mejor punto de corte a 250.9 mg/dl que arroja una sensibilidad de 76.6 % y especificidad de 46.7 %; para LDL el área de la curva fue de 57 % ($p = 0.29$) con el mejor punto de corte a 132.2 mg/dl con sensibilidad del 60 % y especificidad del 47 %; para HDL el área ocupó el 59 % ($p = 0.22$) para un punto de corte de 55.8 mg/dl con 70 % de sensibilidad y 46 % de especificidad.

Gráfico 1.



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

HDL = Lipoproteínas de alta densidad

LDL = Lipoproteínas de baja densidad

CT = Colesterol total

b) Distribución por Quintiles

Al distribuir los promedios de la DMO por quintiles de los factores del perfil de lípidos y ajustados por edad e IMC, no se encontraron diferencias significativas en la DMO de cadera por quintiles tanto de colesterol total ($p = 0.66$) como de LDL ($p = 0.34$) y HDL ($p = 0.27$); tampoco hubo diferencias significativas en la DMO de columna vertebral por quintiles de colesterol total ($p = 0.21$), LDL ($p = 0.97$) y HDL ($p = 0.06$). Véase tabla 4 y 5 y gráficos 2 a 7.

Tabla 4. DMO en cadera

Factor	Grupos	Quintiles				
		1	2	3	4	5
Colesterol	Casos	(n=9)	(n=5)	(n=6)	(n=6)	(n=4)
		0.607	0.669	0.593	0.594	0.694
	Controles	(n=3)	(n=7)	(n=6)	(n=7)	(n=7)
		0.756	0.720	0.777	0.748	0.733
LDL	Casos	(n=10)	(n=5)	(n=4)	(n=4)	(n=7)
		0.615	0.643	0.595	0.577	0.665
	Controles	(n=2)	(n=7)	(n=8)	(n=8)	(n=5)
		0.719	0.740	0.701	0.796	0.748
HDL	Casos	(n=6)	(n=10)	(n=4)	(n=6)	(n=4)
		0.665	0.633	0.596	0.580	0.627
	Controles	(n=6)	(n=2)	(n=9)	(n=5)	(n=8)
		0.770	0.685	0.734	0.675	0.795

n = número

LDL = Lipoproteínas de baja densidad

HDL = Lipoproteínas de alta densidad

Tabla 5. DMO en columna vertebral (L1 – L4)

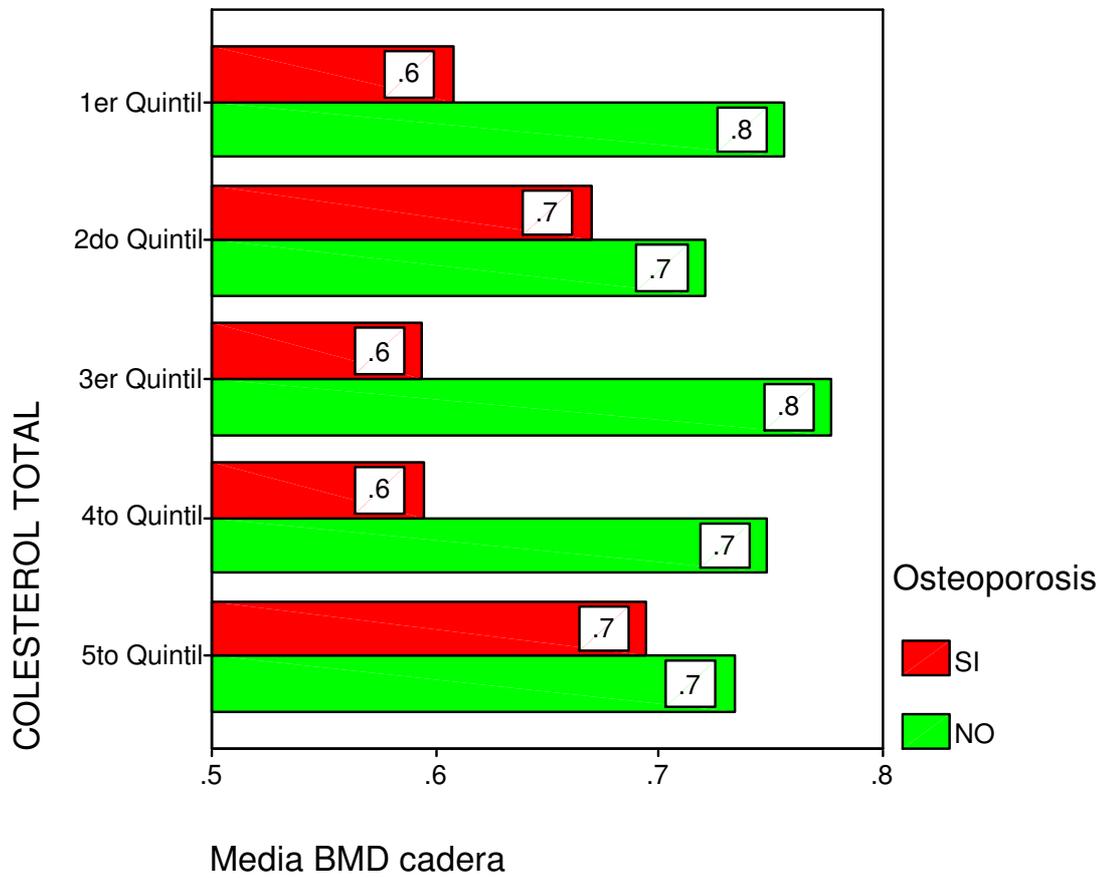
Factor	Grupos	Quintiles				
		1	2	3	4	5
Colesterol	Casos	(n=9)	(n=5)	(n=6)	(n=6)	(n=4)
		0.694	0.762	0.807	0.735	0.697
	Controles	(n=3)	(n=7)	(n=6)	(n=7)	(n=7)
		0.859	0.826	0.882	0.854	0.861
LDL	Casos	(n=10)	(n=5)	(n=4)	(n=4)	(n=7)
		0.706	0.777	0.754	0.751	0.733
	Controles	(n=2)	(n=7)	(n=8)	(n=8)	(n=5)
		0.844	0.851	0.847	0.866	0.860
HDL	Casos	(n=6)	(n=10)	(n=4)	(n=6)	(n=4)
		0.710	0.766	0.799	0.675	0.731
	Controles	(n=6)	(n=2)	(n=9)	(n=5)	(n=8)
		0.831	0.812	0.842	0.833	0.913

n = número

LDL = Lipoproteínas de baja densidad

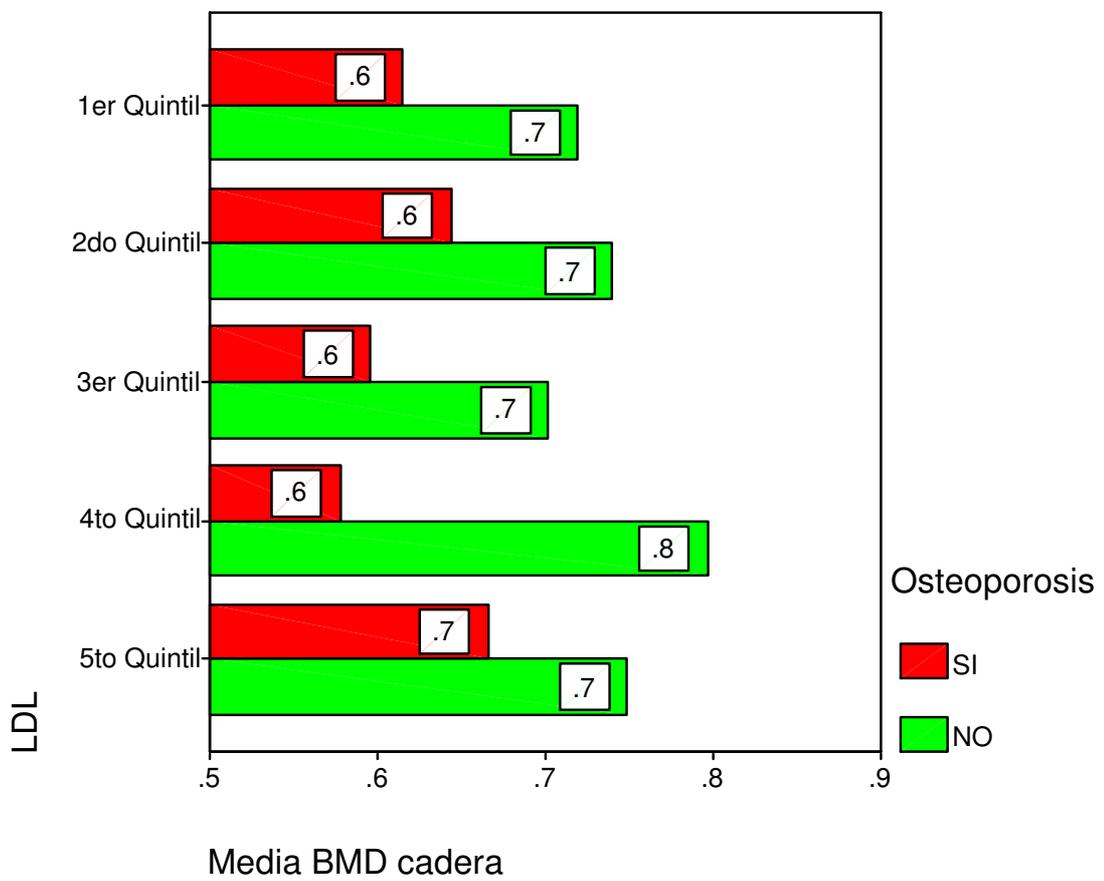
HDL = Lipoproteínas de alta densidad

Gráfico 2. DMO cadera y Colesterol total



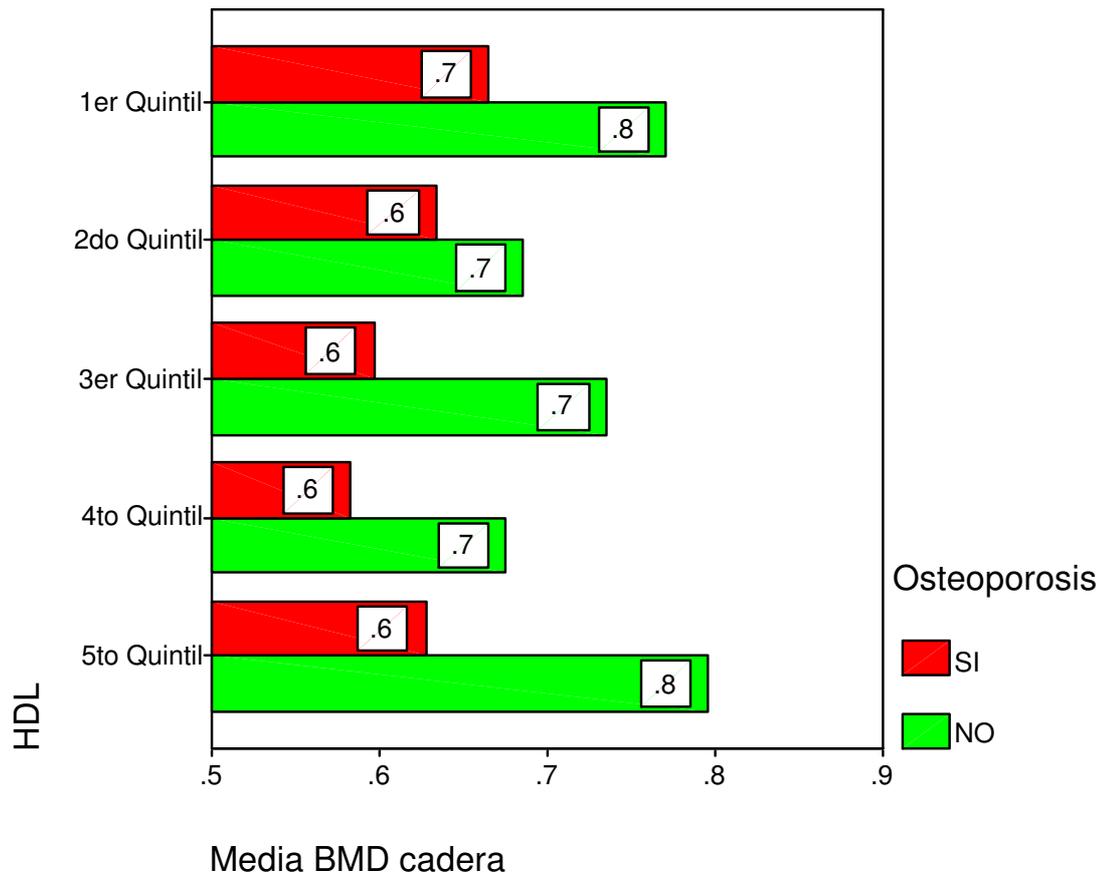
BMD = Densidad Mineral Ósea

Gráfico 3. DMO cadera y LDL



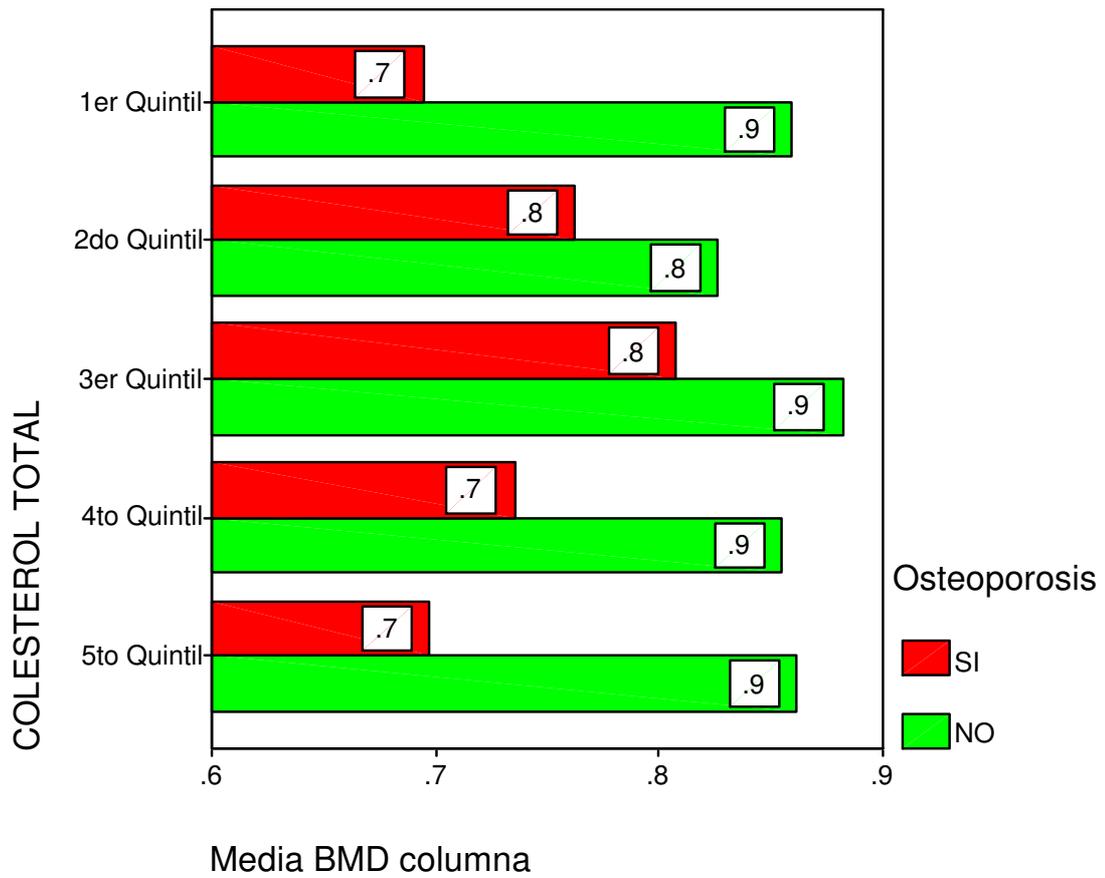
BMD = Densidad Mineral Ósea

Gráfico 4. DMO cadera y HDL



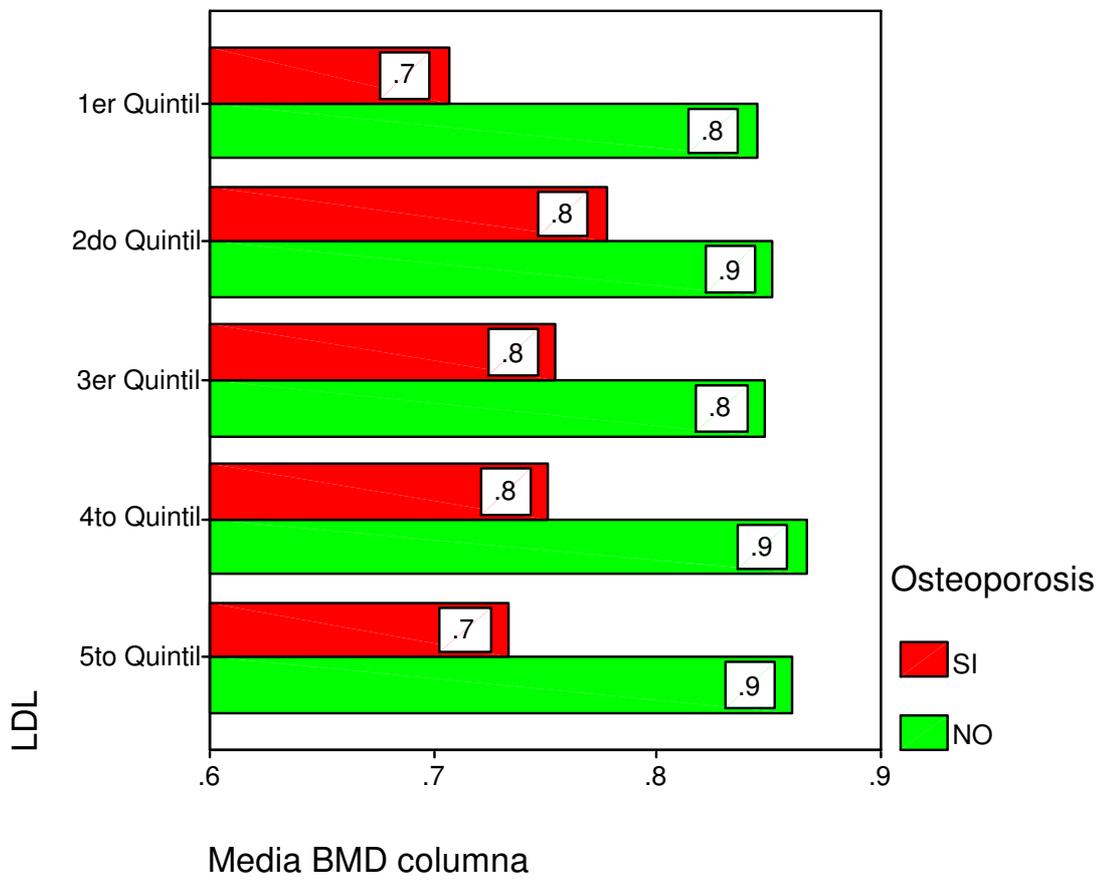
BMD = Densidad Mineral Ósea

Gráfico 5. DMO columna y Colesterol Total



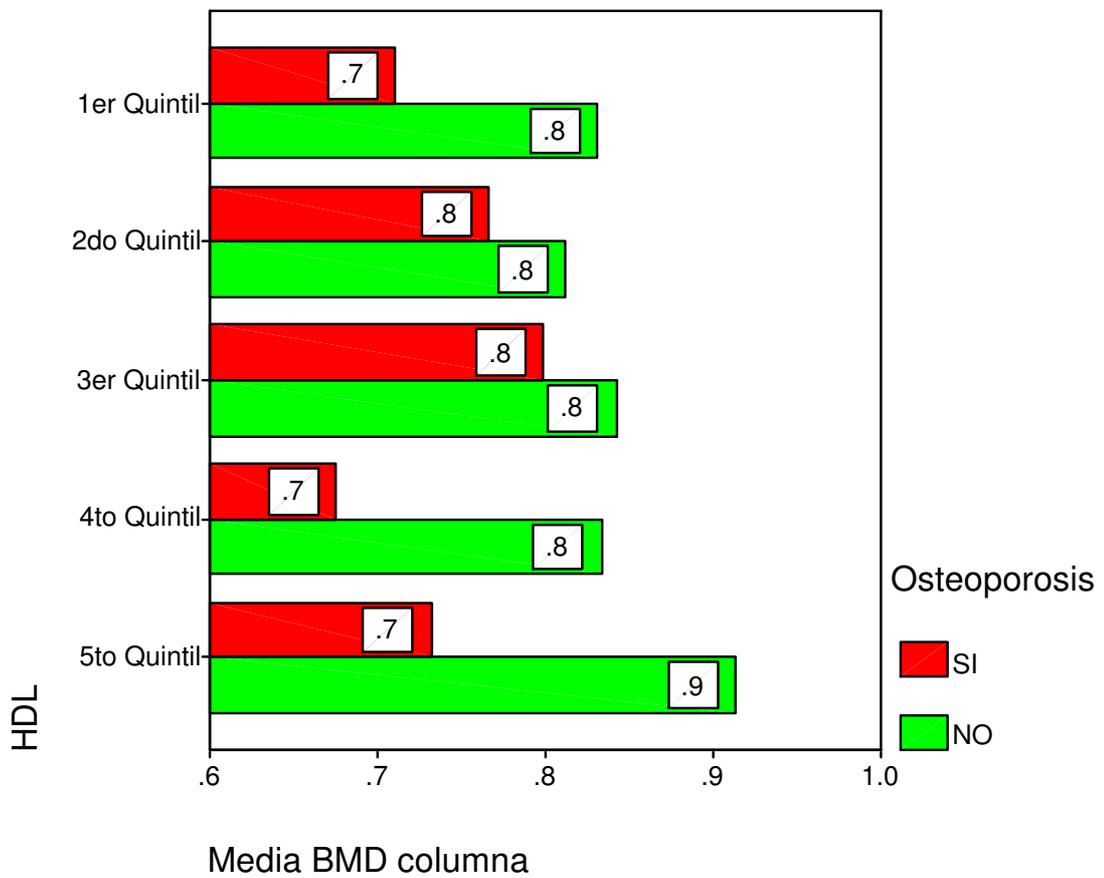
BMD = Densidad Mineral Ósea

Gráfico 6. DMO columna y LDL



BMD = Densidad Mineral Ósea

Gráfico 7. DMO columna y HDL

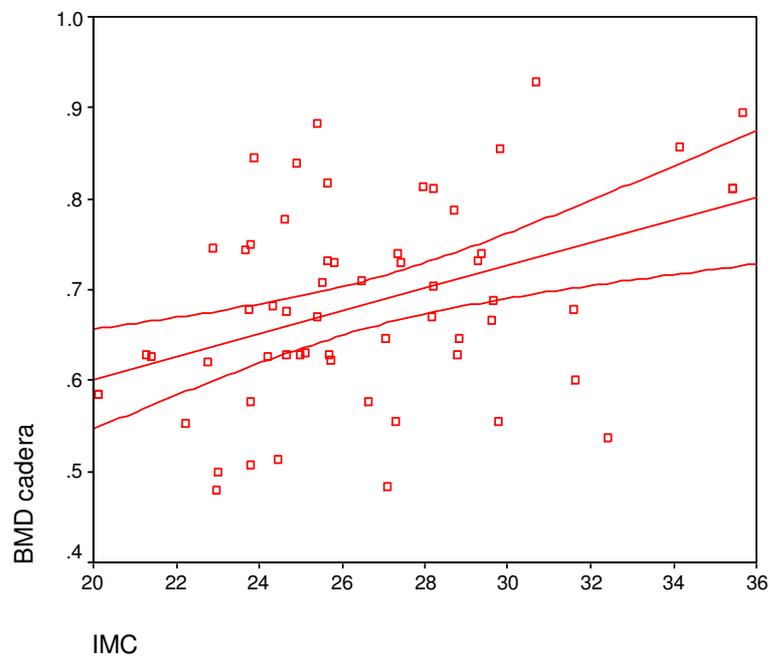


BMD = Densidad Mineral Ósea

c) Hallazgos adicionales

Finalmente, como hallazgo cabe señalar que la DMO de cadera correlacionó significativamente con el IMC (gráfico 8), con un coeficiente $r = 0.41$, $p = 0.001$, en donde a mayor IMC correspondió mayor BMD de cadera.

Gráfico 8. DMO e IMC

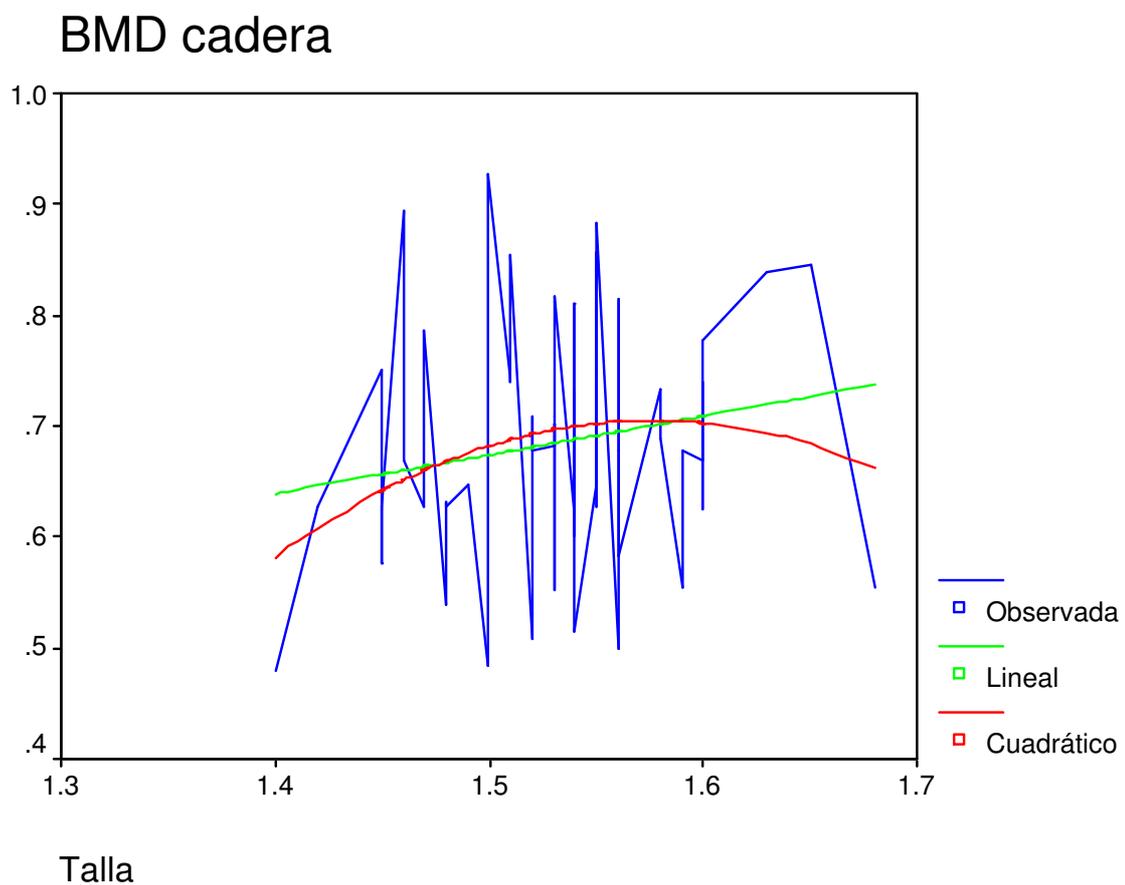


BMD = Densidad Mineral Ósea

IMC = Índice de Masa Corporal

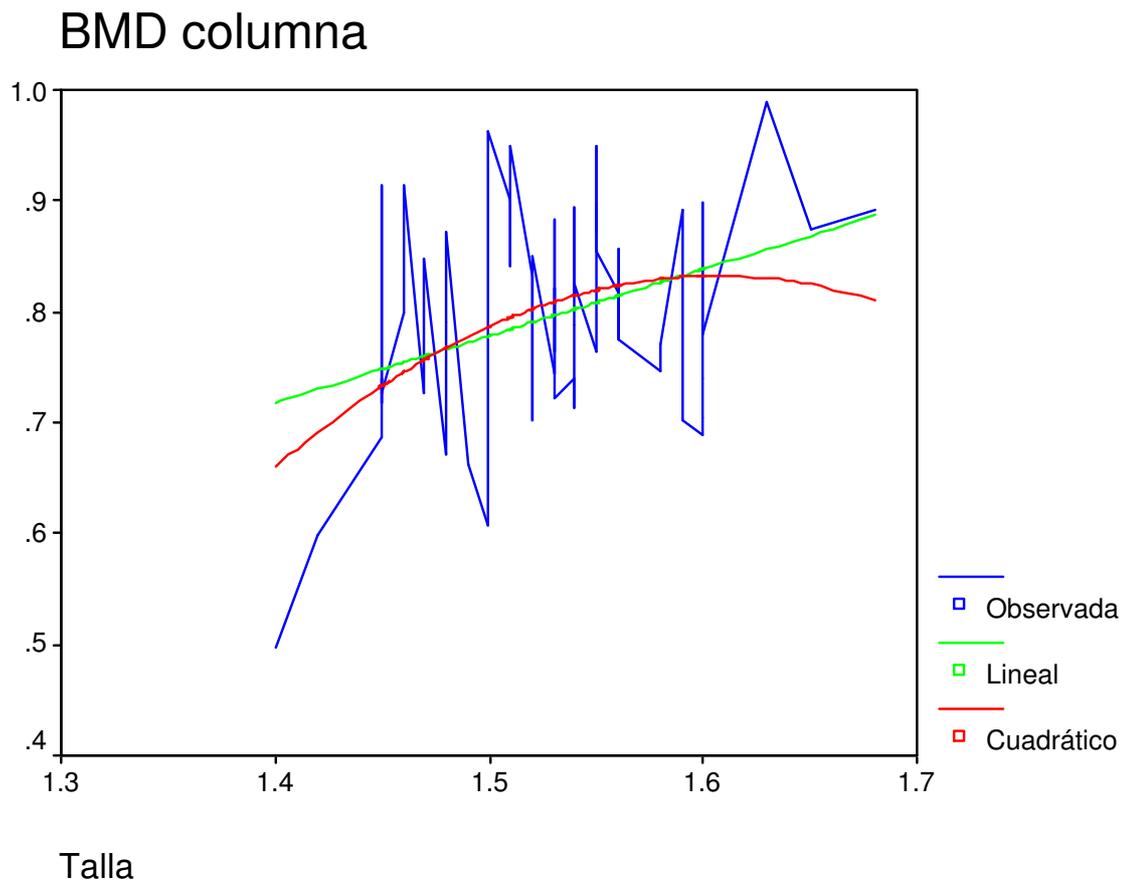
Por otra parte, la DMO tanto de cadera como de columna correlacionaron de manera importante con la talla. La DMO de cadera tuvo correlación curvilínea al orden cuadrático con la talla de $r = 0.23$ ($p = 0.18$) y la correlación curvilínea al orden cuadrático entre talla y DMO de columna fue de $r = 0.39$ ($p = 0.007$), ver gráficos 9 y 10.

Gráfico 9. DMO cadera y talla



BMD = Densidad Mineral Ósea

Gráfico 10. DMO columna y talla



BMD = Densidad Mineral Ósea

V. DISCUSIÓN

Es evidente que la osteoporosis es una enfermedad importante debido a que en los últimos años se ha visto un incremento en la morbilidad y mortalidad asociada con ella, esto demanda una mayor atención en el desarrollo de mecanismos de detección, prevención y estrategias en el tratamiento apropiado [8].

A pesar de que el sobrepeso está asociado con menores índices de masa ósea, las mujeres mayores con menor índice de masa corporal son las que tienen mayor riesgo de fracturas de cadera [16].

Sin embargo Lian-Hua [47] no encontró ninguna asociación significativa entre la densidad ósea a nivel de vértebras lumbares y la cadera. Ya que, es posible que los valores de la DMO tengan diferentes resultados en los distintos sitios de medición [47].

La meta primaria para la terapia de osteoporosis es la disminución o detención de la pérdida ósea, mantenimiento de la resistencia ósea y minimizar o eliminar los factores de riesgo [9]. Es por esto que damos especial énfasis en asociar las cifras de colesterol total, c-LDL y c-HDL con las cifras de DMO para conocer si es o no el colesterol, un factor de riesgo para el desarrollo de osteoporosis.

De la misma forma como los lípidos son ampliamente reconocidos como un factor de riesgo tanto para aterosclerosis como para enfermedades cardiovasculares, así también, la disminución de densidad mineral ósea es conocida como causa directa de osteoporosis [47]. Las personas al ir envejeciendo tienen aumento en la frecuencia tanto de hipercolesterolemia, como de osteoporosis. También se ha visto un incremento en la relación en mujeres con aterosclerosis con DMO baja, esto se debe probablemente a que el metabolismo del calcio es anormal, manifestándose esta alteración con depósito de calcio en las arterias [48].

Considerando que la osteoporosis y la aterosclerosis se encuentran con frecuencia en la misma persona, y que algunos, pero no todos los estudios clínicos corroboran el papel de los lípidos sobre la osteoporosis, en este estudio se buscó la posible conexión entre el metabolismo óseo y el metabolismo lipídico [47].

El estudio de NHANES III (Nacional Healthand Nutrition Examination Survey) muestra que existe comorbilidad de osteopenia u osteoporosis y colesterol total y LDL altos. Los datos revelan que 73 % de las mujeres con osteopenia tienen niveles de colesterol total mayores a 200 mg/dl, mientras que 63 % tienen niveles de LDL de 130 mg/dl o mayores. Los niveles de colesterol total y el LDL se encontraron altos en un 63 % y 53 % respectivamente en mujeres con osteoporosis y en las mujeres con valores normales en DMO, en 78 % [48].

Se ha asociado un aumento de las c-LDL con niveles bajos en la DMO. [23, 25, 49]. Adami encontró una asociación positiva para c-LDL y negativa para c-HDL. Sin embargo se concluyó que las enfermedades cardiovasculares crónicas son las responsables del aumento de riesgo en osteoporosis en vez de lo opuesto [21]

Cardoso Zabaglia y colaboradores [49] mencionan que existe asociación positiva entre la DMO y el colesterol total por arriba de 240 mg/dl. E inversamente proporcional para HDL y para el índice de Castelli tipo 2 (relación de c-LDL y c-HDL) y el índice de Castelli tipo 1 (colesterol total entre c-HDL). Sin embargo las pruebas de validación diagnóstica muestran que todas las variables del perfil lipídico tienen baja sensibilidad y especificidad.

D'Amelio [50] en su estudio observó un asociación entre los niveles de colesterol HDL y la densidad ósea en mujeres postmenopáusicas.

Lian-Hua [47] encontró que existe correlación inversa entre los niveles de colesterol LDL y la DMO a nivel de cadera en mujeres postmenopáusicas y que no hay asociación entre la densidad ósea y los niveles séricos de c-HDL tanto en mujeres premenopáusicas como en postmenopáusicas.

CAISM – Unicamp observaron que el colesterol total estaba sin alteraciones en 90.4 % de mujeres postmenopáusicas, mientras que el c-LDL y c-HDL se mantuvieron sin cambios [49]

Solomon [33] concluye que no existe asociación entre los parámetros lipídicos y la DMO, y que las medidas obtenidas de los lípidos y de la DMO son solamente dos variables asociadas a aterosclerosis y osteoporosis.

Las cifras elevadas de colesterol total y colesterol LDL (hipercolesterolemia); así como el declive en los valores obtenidos en la densitometría (osteopenia u osteoporosis) son fenómenos que se asocian con la edad y con la postmenopausia.

En este estudio se encontró que nuestros resultados coincidieron con los trabajos realizados por los autores Solomon, Caism-Unicamp, Cardoso Zabaglia que ya fueron mencionados y comentados anteriormente. En el trabajo de investigación que se realizó en este Instituto no encontramos asociación estadísticamente significativa entre los valores de perfil lipídico y la DMO. Los estudios previos muestran varias inconsistencias entre la asociación de DMO y niveles séricos de colesterol total.

Por otro lado existen varias explicaciones posibles para explicar las diferencias esqueléticas de “región anatómica – especificidad” en mujeres postmenopáusicas. Primero, la medición en las vértebras lumbares en los adultos mayores es difícil debido a la calcificación aórtica, los osteofitos y a otros cambios degenerativos. Estos artefactos relacionados con la edad probablemente inducen cambios en la DMO a nivel lumbar que no tienen asociación con los niveles séricos de lípidos de las mujeres postmenopáusicas.

Segundo, el inicio y la velocidad de pérdida de la masa ósea no es la misma para los tejidos óseos en diferentes lugares. El decremento mineral óseo a nivel vertebral disminuye por la séptima de la vida puede llegar a estabilizarse, mientras que la pérdida del hueso femoral continúa e incluso puede acelerarse. En consecuencia, es importante en la evaluación de los efectos de los lípidos sobre el hueso valorar diversos sitios óseos y considerar la influencia que la edad ejerce [47].

Así mismo, no está claro el mecanismo que regula la relación entre los lípidos y la DMO. Lian-Hua [47] propuso la siguiente hipótesis. El incremento de los lípidos séricos y de las lipoproteínas pueden llevar a su acumulación progresiva en las paredes arteriales y en la matriz subendotelial de los vasos que se localizan en los huesos, donde se oxidan, esto no solo promueve la respuesta inflamatoria de las células de la pared arterial que inician la formación de la lesión aterosclerótica, sino que también inhiben la diferenciación y mineralización de las células óseas.

No es posible demostrar que el perfil lipídico pueda ser utilizado como una prueba de tamizaje para detección de osteoporosis en personas postmenopáusicas. Además, existen algunos datos confusores acerca del índice de pérdida ósea en mujeres sin el alelo ApoE4 y por tanto con un fenotipo peculiar de HDL, que tiene como consecuencia, diferentes comportamientos en la menopausia temprana, que es el período en el cual ocurre el mayor grado de desmineralización ósea [50].

En este estudio los controles analizados incluyeron a pacientes sin diagnóstico de osteoporosis, es decir con osteopenia y/o pacientes sanas. Ya que en la osteopenia existen alteraciones en la DMO, se sugiere, que en próximos estudios realizar análisis de casos y controles en pacientes con osteoporosis y pacientes sanas.

Otra propuesta es analizar a tres grupos que incluyan los siguientes diagnósticos: osteoporosis, osteopenia y pacientes sanas. Con determinaciones de colesterol y lipoproteínas de alta y baja densidad.

Tanto en casos, como en controles, se incluyó la misma cantidad de pacientes con hipercolesterolemia y sin colesterol elevado. Obteniendo de esta manera cuatro grupos. Al realizar el análisis estadístico encontramos un posible sesgo en la información. Ya que los pacientes estaban pareados y resultó imposible un valor pronóstico con cifras en un punto de corte de 240 mg/dl (cifra tomada por los estándares de ATP III [51]). Sin embargo se utilizó esta información y se analizó por quintiles y por medio de curva ROC. Encontrando para todos los parámetros de riesgo, baja sensibilidad y especificidad.

VI. CONCLUSIONES

Se puede concluir que la capacidad de predecir alteraciones en los valores de la densitometría con la información obtenida del perfil lipídico es baja. Sin embargo la interpretación de esta asociación permanece hipotética, pero puede abrir nuevas perspectivas para entender el mecanismo que controla el metabolismo óseo.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Dennison, E., Z. Cole, and C. Cooper, *Diagnosis and epidemiology of osteoporosis*. *Curr Opin Rheumatol*, 2005; **17**(4): 456-61.
2. Raisz, L.G., *Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects*. *J Clin Invest*, 2005; **115**(12): 3318-25.
3. Ibarra, L.G., *Programa de Acción para la prevención y rehabilitación de las discapacidades. PreveR-dis*, P.N.d. Salud, Editor. 2001-2006, Instituto Nacional de Rehabilitación: México
4. Roux, C., et al., *Efficacy of risedronate on clinical vertebral fractures within six months*. *Curr Med Res Opin*, 2004; **20**(4): 433-9.
5. Harrington, J.T., et al., *Risedronate rapidly reduces the risk for nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis*. *Calcif Tissue Int*, 2004; **74**(2): 129-35.
6. Schulz, E., et al., *Aortic calcification and the risk of osteoporosis and fractures*. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004; **89**(9): 4246-53.
7. Aguilera, M., A. Guerrero, and T. Méndez, *Effect of dietary calcium versus calcium citrate on conventional biochemical markers in perimenopausal women*. *Salud pública*, 2005; **47**(4): 259 - 267.
8. Stock, H., A. Schneider, and E. Strauss, *Osteoporosis. A disease in men*. *Clin Orthop Rel Reser*, 2004; **443**: 19-24.
9. Barclay, L. and C. Vega, *Osteoporosis guidelines Updated*. Medscape, 2006.
10. Larijani, B., et al., *Relation of Reproductive Factors and Heel Quantitative Ultrasound Parameters in Normal Women of Tehran*. *Iranian J Publ Health*, 2004; (Suppl OP): 76 - 81.
11. Atik, O.S., et al., *Etiology of Senile Osteoporosis. A hypothesis*. *Clin Orthop Rel Reser*, 2006; **443**: 19-24.
12. Canalis, E., *Novel treatments for osteoporosis*. *The Journal of clinical investigation*, 2000; **106**(2): 177 - 179.
13. Ortiz-Rosillo, A., *Correlación de estradiol, factor de crecimiento parecido a la Insulina tipo I, sedentarismo y densitometría ósea en pacientes mexicanas.*, in *Rehabilitación*. 2006, UNAM - INR: México. p. 8.
14. Kattah, W., *Epidemiología de la osteoporosis. Algunos datos demográficos de la población mundial*. *Revista Colombiana de Menopausia*, 1995; **1**(2).
15. Oria, E., *Factores preventivos y nutricionales de la osteoporosis*. *An. Sist. Sanit. Navarr.*, 2003; **26**(3): 81 - 90.
16. Hunter, D.J. and P.N. Sambrook, *Bone loss. Epidemiology of bone loss*. *Arthritis Res*, 2000; **2**(6): 441-5.
17. Garrison, S., *Handbook of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2 ed. L.W. Wilkins. 2003, US. 184 - 185.

18. Fawcett, D.W., *Tratado de Histología*. 12 ed. 1995, Madrid: Ed. Interamericana, Mc Graw-Hill. p. 215 - 231.
19. Kanis, J.A., *Osteoporosis*. 1 ed. 1996, Spain: Blackwell Science. p. 28 - 29.
20. Dogan, E. and C. Posaci, *Monitoring hormone replacement therapy by biochemical markers of bone metabolism in menopausal women*. *Postgrad Med J*, 2002; **78**(926): 727-31.
21. Adami, S., et al., *Relationship Between Lipids and Bone Mass in 2 Cohorts of Healthy Women and Men*. *Calcif Tissue Int*, 2004; **74**: 136 - 142.
22. Bagger, Y.Z., et al., *Radiographic measure of aorta calcification is a site-specific predictor of bone loss and fracture risk at the hip*. *J Intern Med*, 2006; **259**(6): 598-605.
23. Valero, C., *Osteoporosis y Arterioesclerosis*. GTO. Boletín Institucional del grupo de trabajo en Osteoporosis, 2006; **2**: 4 - 7.
24. Parhami, F., et al., *Role of the cholesterol biosynthetic pathway in osteoblastic differentiation of marrow stromal cells*. *J Bone Miner Res*, 2002; **17**(11): 1997-2003.
25. Rubin, M.R. and S.J. Silverberg, *Vascular calcification and osteoporosis--the nature of the nexus*. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004; **89**(9): 4243-5.
26. Graham, G., et al., *Bone biology and the pathogenesis of osteoporosis*. *Curr Opin Rheumatol*, 2006; **18**(suppl 1): S3 - S10.
27. Hofbauer, L. and A. Heufelder, *Role of receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand and osteoprotegerin in bone cell biology*. *J Mol Med*, 2001; **79**(5 - 6): 243 - 53.
28. Hofbauer, L.C. and M. Schoppet, *Clinical implications of the osteoprotegerin/RANKL/RANK system for bone and vascular diseases*. *Jama*, 2004; **292**(4): 490-5.
29. Roux, S. and P. Orcel, *Bone loss. Factors that regulate osteoclast differentiation: an update*. *Arthritis Res*, 2000; **2**(6): 451-456.
30. Hamerman, D., *Osteoporosis and atherosclerosis: biological linkages and the emergence of dual-purpose therapies*. *Qjm*, 2005; **98**(7): 467-84.
31. Balasubramanyam, A., *Coronary Artery Disease and Osteoporosis: An Overview From the Experts*, in *ENDO 2003: The Endocrine Society 85th Annual Meeting*, Medscape, Editor. 2003.
32. Reid, I.R., et al., *Effects of calcium supplementation on serum lipid concentrations in normal older women: a randomized controlled trial*. *Am J Med*, 2002; **112**(5): 343-7.
33. Solomon, D.H., et al., *Lipid levels and bone mineral density*. *Am J Med*, 2005; **118**(12): 1414.
34. LaCroix, A., et al., *Relationship between use of cholesterol-lowering drugs (statins) and osteoporosis in woman after menopause*. *Annals of Internal medicine*, 2003; **139**: 97- 104.
35. Reid, I.R., et al., *Effect of pravastatin on frequency of fracture in the LIPID study: secondary analysis of a randomised controlled trial. Long-term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease*. *Lancet*, 2001; **357**(9255): 509-12.
36. Alexandersen, P., et al., *Efficacy of levormeloxifene in the prevention of postmenopausal bone loss and on the lipid profile compared to low dose hormone replacement therapy*. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001; **86**(2): 755-60.

37. Lucas, E.A., et al., *Flaxseed improves lipid profile without altering biomarkers of bone metabolism in postmenopausal women*. J Clin Endocrinol Metab, 2002; **87**(4): 1527-32.
38. Shulman, L.P., *Effects of progestins in different hormone replacement therapy formulations on estrogen-induced lipid changes in postmenopausal women*. Am J Cardiol, 2002; **89**(12A): 47E-55E.
39. Lippi, G., et al., *Effects of nandrolone decanoate (Decadurabolin) on serum Lp(a), lipids and lipoproteins in women with postmenopausal osteoporosis*. Scand J Clin Lab Invest, 1997; **57**(6): 507-11.
40. Nuttall, M.E., et al., *Idoxifene: a novel selective estrogen receptor modulator prevents bone loss and lowers cholesterol levels in ovariectomized rats and decreases uterine weight in intact rats*. Endocrinology, 1998; **139**(12): 5224-34.
41. Delmas, P.D., et al., *Effects of raloxifene on bone mineral density, serum cholesterol concentrations, and uterine endometrium in postmenopausal women*. N Engl J Med, 1997; **337**(23): 1641-7.
42. Cutson, T.M. and E. Meuleman, *Managing menopause*. Am Fam Physician, 2000; **61**(5): 1391-400, 1405-6.
43. Frolik, C.A., et al., *Time-dependent changes in biochemical bone markers and serum cholesterol in ovariectomized rats: effects of raloxifene HCl, tamoxifen, estrogen, and alendronate*. Bone, 1996; **18**(6): 621-7.
44. Ze, H., et al., *Comparative Effects of Droloxifene, Tamoxifene, and Estrogen on Bone, Serum Cholesterol, and Uterine Histology in the Ovariectomized Rat Model*. Bone, 1997; **20**(1): 31 - 38.
45. Baluja-Conde, I., *Bioética en ensayos clínicos: Su aplicación actual*. Rev Cubana Med Gen Integr, 1998; **14**(4): 340-346
46. Adami, S., et al., *The effect of age, weight, and lifestyle factors on calcaneal quantitative ultrasound: the ESOPPO study*. Osteoporos Int, 2003; **14**(3): 198-207.
47. Lian-Hua, C., et al., *Association between bone mineral densities and serum lipid profiles of pre- and post-menopausal rural women in South Korea*. Osteoporos Int, 2005; **16**: 1975 - 1981.
48. Little, L., *High Cholesterol Common in Elderly Women with Low Bone Density*, Medscape, Editor. 2005.
49. Cardoso-Zabaglia, S., et al., *Estudo exploratório da associação entreo perfil lipidico e a densidade mineral óssea em mulheres menopausadas, em hospital de referência de Campinas*. Cad. Saúde Pública, 1998; **14**(4): 779 - 786.
50. D'Amelio, P., et al., *High density lipoproteins (HDL) in women with postmenopausal osteoporosis: a preliminary study*. Menopause, 2001; **8**(6): 429-32.
51. Grundy, S.M., *United States Cholesterol Guidelines 2001: expanded scope of intensive low-density lipoprotein-lowering therapy*. Am J Cardiol, 2001; **88**(7B): 23J-27J.

VIII. ANEXOS



Secretaría de Salud "Instituto Nacional de Rehabilitación".

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

De acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki, el Código de Nuremberg y con La ley General de Salud, Título Segundo. De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos CAPITULO I Disposiciones Comunes. Artículo 13 y 14.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Debido a que esta investigación se consideró como riesgo mínimo o mayor de acuerdo al artículo 17 y en cumplimiento con los siguientes aspectos mencionados con el Artículo 21:

Se me ha explicado que puedo padecer la enfermedad "osteoporosis" y/o "hipercolesterolemia" y que se me propone participar en el proyecto para estudiar "factores de riesgo". Se me ha informado que se tomarán "2" muestras de sangre de "5 ml.", para saber si tengo elevado el colesterol. Además se me practicarán mediciones corporales que son totalmente inofensivas. Y se me realizará un estudio para detectar si tengo osteoporosis. Se me explicó que la toma de sangre de 5 ml. (una jeringa pequeña) y que puede dar como resultado moretones, sangrados e infección, estos se resolverán con las indicaciones del médico en término de una o dos semanas. Los resultados de este estudio me ayudarán a conocer mi estado de salud. Y estoy conciente de que no se me dará retribución económica por participar en el estudio. Se me ha asegurado que puedo preguntar hasta mi complacencia todo lo relacionado con el estudio y mi participación. Se me aclaró que puedo abandonar el estudio en cuanto yo lo decida, sin que ello afecte mi atención de parte del médico o del hospital. Autorizo la publicación de los resultados de mi estudio a condición de que en todo momento se mantendrá el secreto profesional y que no se publicará mi nombre o revelará mi identidad.

Con fecha ____ de enero del 2007, habiendo comprendido lo anterior y una vez que se me aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a mi participación en el proyecto, acepto participar en el estudio titulado: "Asociación de Densidad Mineral Ósea y Factores Dislipidémicos con Osteoporosis y un Grupo Control de Pacientes de Misma Edad, Peso y Estatura"

Nombre y firma del paciente o responsable legal

Nombre y firma del testigo 1
Relación que guarda con el paciente.

Nombre y firma del testigo 2
Relación que guarda con el paciente.

Dra Ivette Grageda Marmolejo

b) Anexo II. Variables capturadas



**INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN
SERVICIO DENSITOMETRÍA ÓSEA**

FACTORES DE RIESGO PARA OSTEOPOROSIS

No	Factores de Riesgo	Sí	No
1	Antecedentes de madre con fractura de cadera		
2	Fractura de bajo trauma después de 45 años		
3	Tratamiento prolongado con cortisona		
4	Fumador		
5	Mala salud		
6	Terapia actual con Benzodíacepina		
7	Terapia de Convulsivantes		
8	Peso actual menor que a los 25 años		
9	Estatura		
10	No camina como ejercicio		
11	Más de 4 tazas de café o té al día		
12	Mala visión		
13	Pulso mayor a 80		
14	Incapaz de levantarse de una silla sin utilizar los brazos		
15	Número de caídas por año		



INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN
CLÍNICA DE OSTEOPOROSIS

No	Factores de Riesgo	Sí	No
1	Hipertiroidismo		
2	Hipotiroidismo		
3	Diabetes mellitus		
4	Hipertensión arterial sistémica		
5	Hiperuricemia		
6	Cáncer		
7	Enfermedades óseas		
8	Antecedente de ooforectomía (anotar edad)		
9	Menopausia precoz		
10	Tratamiento con hipolipemiantes		
11	Tratamiento con corticoesteroides (en los últimos 12 meses)		
12	Terapia Hormonal Sustitutiva		
13	Tratamiento con bifosfonatos		
14	Tratamiento con calcitonina		
15	Peso (anotar)		
16	Talla (anotar)		
17	Índice de Masa Corporal (anotar)		

**c) Anexo III. Datos de Pacientes
Información de los Casos**

EDAD	PESO	TALLA	IMC	BMD COL	TSCORE COL	DX L1-L4	BMD CAD	TSCORE CAD	DX CAD	CT	LDL	HDL
66	50	1.45	23.78	0.687	-3.27	34%	0.750	-1.05	14%	288.7	160.4	52.9
73	46	1.47	21.29	0.727	-2.91	31%	0.628	-2.08	28%	260.0	165.00	69.00
58	45	1.45	21.40	0.739	-2.80	29%	0.626	-2.11	28%	226.7	138.30	47.40
78	56	1.45	26.63	0.717	-3.00	31%	0.577	-2.52	33%	254.0	131.80	72.60
60	56	1.56	23.01	0.817	-3.00	31%	0.500	-4.50	62%	234.8	131.00	49.30
63	69	1.59	27.29	0.892	-1.41	15%	0.554	-2.71	37%	238.5	135.7	43.4
57	57	1.53	24.35	0.744	-2.76	29%	0.682	-1.62	22%	230.4	134.0	73.0
60	60	1.59	23.73	0.702	-3.13	33%	0.678	-1.66	22%	255.3	209.0	44.3
63	84	1.68	29.76	0.892	-1.41	15%	0.554	-2.71	27%	249.0	118.0	57.0
65	64	1.58	25.64	0.747	-2.73	29%	0.732	-1.21	16%	300.2	193.9	57.3
51	65	1.55	27.06	0.765	-2.65	28%	0.646	-1.93	26%	243.4	141.94	48.6
62	58	1.42	28.76	0.598	-4.08	43%	0.628	-2.09	28%	266.2	227.1	56.1
59	50	1.45	23.78	0.913	-1.22	13%	0.577	-2.51	34%	241.9	176.0	53.2
61	61	1.5	27.11	0.608	-3.99	42%	0.484	-3.31	45%	248.6	144.6	63.8
65	64	1.47	29.62	0.758	-2.63	28%	0.666	-1.76	24%	274.5	218.5	47.1
73	54	1.45	25.68	0.727	-2.91	31%	0.628	-2.08	28%	161.0	83.3	50.0
61	65	1.6	25.39	0.690	-3.24	34%	0.670	-1.73	23%	173.0	60.0	43.0
71	45	1.4	22.96	0.496	-5.01	53%	0.479	-3.34	45%	168.1	81.7	55.7
60	66	1.53	28.19	0.821	-3.00	30%	0.703	-2.80	29%	178.4	97.9	48.6
69	70	1.6	27.34	0.704	-3.12	23%	0.740	-1.14	15%	128.0	83.2	27.1
69	55	1.52	23.81	0.833	-1.94	20%	0.507	-3.11	42%	173.3	79.5	54.6
56	61	1.54	25.72	0.739	-2.80	29%	0.623	-2.13	29%	231.0	125.8	72.9
52	74	1.58	29.64	0.771	-2.51	26%	0.688	-1.57	21%	189.9	110.5	42.6
60	52	1.53	22.21	0.763	-2.58	27%	0.552	-2.73	44%	170.5	84.4	55.0
62	54	1.54	22.77	0.713	-3.04	32%	0.621	-2.15	29%	184.4	82.4	57.9
50	59	1.52	25.54	0.703	-3.13	33%	0.708	-1.41	19%	162.1	84.8	44.7
56	71	1.48	32.41	0.671	-3.42	36%	0.538	-2.85	38%	154.6	87.8	38.5
58	64	1.49	28.83	0.663	-3.49	37%	0.647	-1.93	26%	172.90	110.3	41.2
66	62	1.53	26.49	0.766	-2.55	27%	0.709	-1.40	19%	177.00	97.5	40.6
58	62	1.6	24.22	0.739	-2.80	29%	0.626	-2.11	28%	200.00	108.8	46.4

Información de los Controles

EDAD	PESO	TALLA	IMC	BMD COL	TSCORE COL	DX L1-L4	BMD CAD	TSCORE CAD	DX CAD	CT	LDL	HDL
66	55	1.48	25.11	0.79	-2.34	25%	0.631	-2.06	28%	307.1	212.6	61.4
73	54	1.48	24.65	0.873	-1.58	17%	0.628	-2.08	28%	261.4	174.1	54.3
58	65	1.54	27.41	0.788	-2.36	25%	0.730	-1.22	16%	265.2	132.3	50.7
78	75	1.54	31.62	0.895	-1.38	85%	0.601	-2.32	69%	256.0	109.0	56.0
60	49	1.56	20.13	0.776	-2.47	26%	0.584	-2.45	33%	256.0	126.0	57.0
63	76	1.46	35.65	0.800	-2.24	24%	0.894	0.17	102%	260.0	153.0	65.0
55	75	1.6	29.29	0.898	-1.30	14%	0.732	1.20	16%	267.2	129.3	34.0
60	54	1.51	23.68	0.900	-1.35	88%	0.744	1.10	85%	268.0	137.0	77.0
63	66	1.53	28.20	0.883	-1.50	84%	0.812	-0.53	93%	279.9	186.5	54.2
65	65	1.65	23.89	0.875	-1.56	84%	0.845	-0.25	97%	241.1	136.2	54.6
51	69	1.5	30.66	0.963	-0.76	91%	0.928	0.45	106%	257.8	148.3	65.1
62	82	1.55	34.16	0.898	-1.36	14%	0.857	-1.50	83%	281.1	187.5	54.2
59	58	1.56	27.94	0.857	-2.34	25%	0.814	-1.90	78%	260.2	196.3	33.0
61	73	1.52	31.60	0.851	-1.78	19%	0.679	-1.70	23%	252.9	144.7	62.4
65	60	1.51	29.38	0.842	-2.03	21%	0.740	-1.14	15%	255.7	146.1	50.2
73	60	1.55	24.97	0.873	-1.58	17%	0.628	-2.08	28%	180.0	84.0	96.0
61	60	1.56	24.65	0.778	-2.45	26%	0.677	-1.67	23%	180.6	100.5	55.0
71	62	1.55	25.81	0.885	-1.47	15%	0.730	-1.22	17%	218.2	137.4	69.3
60	49	1.56	20.13	0.776	-2.47	26%	0.584	-2.45	33%	220.4	126.8	50.0
69	84	1.54	35.42	0.816	-2.10	22%	0.811	-1.91	26%	162.1	70.3	43.2
69	84	1.54	35.42	0.816	-2.10	22%	0.811	-1.91	26%	228.0	140.6	52.1
56	63	1.6	24.61	0.780	-2.43	25%	0.777	-0.82	11%	190.5	121.5	42.6
52	68	1.51	29.82	0.950	-0.88	9%	0.854	0.17	2%	207.0	132.2	64.0
60	60	1.46	28.16	0.913	-1.22	99%	0.670	-1.73	105%	156.0	102.0	40.1
62	58	1.54	24.47	0.826	-2.01	21%	0.514	-1.75	30%	191.0	123.0	51.0
50	66	1.63	24.90	0.989	-0.53	6%	0.839	-0.29	4%	208.6	128.0	64.3
56	62	1.47	28.70	0.848	-0.74	94%	0.787	-0.74	96%	170.5	110.1	45.0
58	55	1.55	22.89	0.949	-1.90	80%	0.746	-1.09	15%	183.7	99.3	67.0
66	61	1.55	25.39	0.855	-1.54	83%	0.882	0.07	101%	198.3	104.6	59.6
58	60	1.53	25.64	0.723	-2.33	23%	0.818	-0.47	6%	175.6	108.8	39.3