



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL DE LA MUJER

**“ASOCIACION ENTRE SINDROME METABOLICO Y
OSTEOPOROSIS EN MUJERES PERI Y POSTMENOPAUSICAS
EN EL HOSPITAL DE LA MUJER”**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA**

P R E S E N T A:

MARIA DE JESUS HERMINIA GARCIA BORJA

ASESORES:

DRA. MARÍA DE LA LUZ LINARES PEREZ

DR. ARTURO CERBULO VAZQUEZ

Ciudad de México, Julio 2016



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.

AUTORIZACIONES

DRA MARIA DE LOURDES CONCEPCIÓN MARTÍNEZ ZUÑIGA

Directora del Hospital de la Mujer

MTRA. DENISSE ARIADNA ORTEGA GARCÍA

Jefa de la División de Enseñanza e Investigación

DR. ESTEBAN GARCÍA RODRÍGUEZ

Profesor Titular del Curso de Posgrado en Ginecología y Obstetricia

DRA. MARÍA DE LA LUZ LINARES PEREZ

Asesor

MTRO. ARTURO CERBULO VAZQUEZ

Asesor

DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS

Ciudad de México, Julio 2016

No tengo palabras para expresar la alegría, emoción y orgullo que siento por haber concluido esta etapa de mi vida, mi gratitud más sincera para las personas que hicieron posible este sueño.

A mis padres, que desde pequeña me enseñaron a creer en mí, y me impulsaron a realizar mis sueños, gracias por su amor incondicional, por su apoyo en todos los aspectos, por esta vida tan bonita que me han regalado, gracias por su bondad, sin ustedes esto no hubiera sido posible.

A mi esposo, mi amigo y compañero de vida y de aventuras, por tu tiempo, por la seguridad que me brindas, por saber esperar pacientemente estos cuatro años que no fueron fáciles, y sobre todo por tu amor infinito, gracias por estar siempre junto a mí.

Gracias a mis hermanas por el apoyo incondicional que siempre me han brindado en todo momento, ustedes son parte de mi motivación.

A mis amigos Mónica, Alejandra y Juanjo que hicieron que este camino fuera más agradable, por compartir incontables momentos de llanto, hambre, sueño, fatiga, y todo eso que no sabíamos que podíamos resistir, pero sobre todo alegrías y risas, ustedes que ahora son parte de mi familia.

A mis asesores de tesis, la doctora Linares por sus conocimientos, paciencia, asesoría y amabilidad que siempre tuvo conmigo; a mi *alma mater* el Hospital de la Mujer y sus médicos, mis grandes maestros.

Eternamente agradecida.

ÍNDICE

RESUMEN	I
ABSTRACT	II
1. Marco teórico	1
1.1. Introducción	1
1.2. Epidemiología	2
1.3. Patogenia	5
1.4. Factores de riesgo	9
1.5. Cuadro clínico	13
1.6. Diagnostico	16
2. Planteamiento del problema	20
3. Justificación	22
4. Objetivos	23
5. Hipótesis	24
6. Materiales y Métodos	25
7. Resultados	27
8. Discusión	38
9. Conclusiones	40
10. Referencias	41

RESUMEN

Introducción. La osteoporosis en mujeres peri y postmenopáusicas es un padecimiento frecuente, el cual está asociado a múltiples factores de riesgo, lo que puede ocasionar un problema de salud pública importante en nuestra población. La asociación entre los lípidos y el metabolismo de hueso se ha convertido en un foco creciente de interés en los últimos años, y la acumulación de evidencia ha mostrado que la aterosclerosis y la osteoporosis, un trastorno de metabolismo de los huesos, con frecuencia coexisten. **Objetivo.** Realizar un análisis retrospectivo sobre la relación entre el síndrome metabólico y la osteoporosis en las pacientes peri y postmenopáusicas el hospital de la mujer. **Material y métodos.** Es un estudio transversal, retrospectivo y Analítico realizado en la Clínica de Climaterio en el Hospital de la Mujer, Secretaria de Salud, Ciudad de México; durante el periodo de marzo del 2014 a marzo del 2016. **Resultados.** Se obtuvo una muestra de 49 pacientes, de las cuales todas cursaban con algún grado de osteopenia u osteoporosis, se obtuvo una prevalencia para Síndrome metabólico de 46.9 y una Prevalencia para osteoporosis del 51; Calcula Razón de Momios de Prevalencia (RMP) para encontrar al síndrome metabólico como factor de riesgo de osteoporosis obteniendo una RMP de 12.8, con un IC al 95% (2.24 – 45.85) con un valor de $p < 0.05$ ($p=0.00$). **Conclusiones.** La mayoría de los estudios han encontrado que, en las mujeres este síndrome se asocia con un mayor grado de osteopenia y osteoporosis, y con un incremento significativo en la incidencia de fracturas osteoporóticas no vertebrales, nuestro estudio comprueba esta situación en las mujeres que son atendidas en la clínica de climaterio en el Hospital de la Mujer de la Secretaria de Salud en la Ciudad de México.

Palabras clave: osteoporosis, síndrome metabólico, síndrome climatérico.

ABSTRACT

Introduction. Osteoporosis in peri- and postmenopausal women is a common condition, which is associated with multiple risk factors, which may cause a significant public health problem in our population. The association between lipid and bone metabolism has become an increasing focus of attention in recent years, and accumulation of evidence has shown that atherosclerosis and osteoporosis, a disorder of bone metabolism, often coexist. Determining these risk factors, contribute to their timely detection and thus to better medical management, reducing the risk of fractures increase morbidity and mortality in women of this age group. **Objective.** Conduct a retrospective analysis on the relationship between metabolic syndrome and the incidence of osteoporosis in patients peri- and postmenopausal women hospital. **Material and methods.** It is a cross-sectional, retrospective and Analytic study at Climacteric Clinic at Women's Hospital, Ministry of Health of Mexico City; during the period March 2014 to March 2016. **Results.** A sample of 49 patients, all of them with some degree of osteopenia or osteoporosis, a prevalence for metabolic syndrome was 46.9 and Prevalence of osteoporosis was 51; Calculate Odds Ratio Prevalence (ORP) to find the metabolic syndrome as a risk factor for osteoporosis obtaining a ORP 12.8 with a 95% CI (2.24 - 45.85) with a p value <0.05 (p=0.00). **Conclusions.** Most studies have found that in women this syndrome is associated with a greater degree of osteopenia and osteoporosis, and a significant increase in the incidence of non-vertebral osteoporotic fractures increase, our study proves this situation women are treated in Climacteric Clinic at Women's Hospital, Ministry of Health of Mexico City.

Keywords: osteoporosis, metabolic syndrome, climateric syndrome.

1. MARCO TEÓRICO

1.1 Introducción

La osteoporosis y las enfermedades cardiovasculares (ECV) son dos condiciones comunes en las mujeres posmenopáusicas. Ambas enfermedades se están generalizando progresivamente a medida que la población envejece. Por lo tanto, el envejecimiento y la osteoporosis están íntimamente ligados.¹

La interrupción definitiva de las menstruaciones resultante de la pérdida de la actividad folicular del ovario define la menopausia. Como consecuencia de los cambios hormonales que ocurren en la menopausia, algunas mujeres presentan síntomas que afectan a su calidad de vida. El aumento de la esperanza de vida junto a los avances terapéuticos nos sitúa ante un nuevo perfil epidemiológico de las personas de este grupo de edad, el cual se caracteriza por la mayor prevalencia de los procesos crónicos.

Independientemente de su sexo, los estrógenos son importantes en la homeostasis ósea y el crecimiento esquelético. Como consecuencia de la disminución de estrógenos, las mujeres después de la menopausia experimentan un rápido deterioro del hueso. Se ha sugerido que los estrógenos tienen efectos vasoprotectores y reducen los eventos cardíacos; por lo tanto los estrógenos se utilizan como un medicamento para el tratamiento en la posmenopausia en osteoporosis asociado a síntomas vasomotores y en los eventos cardíacos como beneficio adicional.^{2,1}

Hay evidencia acumulada que indica que tanto los trastornos del metabolismo de los lípidos, tales como la aterosclerosis (AS) y los trastornos del metabolismo óseo, como la osteoporosis, son enfermedades multifactoriales y degenerativas, consideradas problemas importantes de salud pública en todo el mundo y con frecuencia coexisten, en particular en las mujeres posmenopáusicas de edad avanzada. Los estudios de observación han demostrado una alteración en los niveles de lípidos y un aumento de los adipocitos en asociación con una disminución de la densidad mineral ósea (BMD) y la pérdida de masa ósea en pacientes con osteoporosis.

Hay pruebas abrumadoras que han relacionado la enfermedad cardiovascular y la osteoporosis, pero la causa común de estas dos enfermedades de las personas mayores sigue siendo desconocida. Los niveles bajos de lipoproteína de alta densidad (HDL) del colesterol y la densidad mineral ósea (DMO) son factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular y la osteoporosis, respectivamente.⁴

La asociación entre los lípidos y el metabolismo de hueso se ha convertido en un foco creciente de interés en los últimos años, y la acumulación de evidencia ha mostrado que la aterosclerosis (AS) y la osteoporosis (OP), un trastorno de metabolismo de los huesos, con frecuencia coexisten. La grasa y el hueso son conocidos por compartir una célula progenitora común: células madre mesenquimales (MSC) en la médula ósea (BM), que son capaces de diferenciarse en diversos fenotipos celulares, incluyendo los osteoblastos, adipocitos y condrocitos.³

1.2 Epidemiología

En México, la menopausia se presenta en una edad promedio de 47.6 años con un rango entre 41 a 55 años. En el estudio multicéntrico de la Red Latinoamericana de Investigación en Climaterio (REDLINC) publicado en 2006, se encontró que existen múltiples variables que condicionan la aparición de la menopausia, sin embargo, aparentemente la altitud de las ciudades es un factor común. Se apreció que las mujeres que viven en ciudades con una altitud de 2,000 metros o más sobre el nivel del mar presentan la menopausia tempranamente, comparadas con mujeres que viven en ciudades de menor altitud. La hipótesis de esta situación es, que al existir niveles de saturación de oxígeno cercanos al 85% tienen niveles menores de estradiol y progesterona, ya que la hipoxia afecta el metabolismo del folículo favoreciendo la secreción de endotelina-1 que inhibe la luteinización del folículo. Asimismo, existen otras variables como el tabaquismo o la mala nutrición en los primeros años del desarrollo, que favorecen la aparición temprana (antes de los 50 años de edad) de la menopausia. El aumento de la esperanza de vida, junto a los avances terapéuticos, nos sitúa ante un nuevo perfil epidemiológico de las personas de este grupo de edad, el cual se

caracteriza por la mayor prevalencia de los procesos crónicos. En México, la esperanza de vida en el año 2005 se estableció en 79 años de edad para la mujer y se espera que para el año 2010 sea de 80 años. Se espera que para el año 2035, en México una de cada 3 mujeres estará en la etapa del climaterio o en la posmenopausia, y con una expectativa de vida de 83.4 años. Si analizamos los datos proporcionados por el INEGI, en el censo del año 2000 había 6'776,314 mujeres mayores de 50 años, y en el año 2005, de acuerdo al recuento de población publicado por el INEGI en 2006 había 8'195,864, lo cual representa un aumento del 17.3% de aumento de la población femenina mayor de 50 años, en 5 años. Si consideramos las tendencias que marca el Consejo Nacional de Población (CONAPO) de que en el año 2010 habrá aproximadamente 10'015,562 mujeres en esta etapa de la vida, en tan solo 10 años (2000-2010) aumentará la población de mujeres de 50 años o más en 35.4%, aproximadamente, en relación al censo realizado a principios de este siglo.²

Por lo que este grupo de mujeres viven una tercera parte de sus vidas sin función ovárica. De acuerdo a lo anterior deriva la importancia de que los profesionales al cuidado de la salud comprendan los cambios hormonales y metabólicos asociados con la menopausia, los beneficios y los riesgos potenciales de la terapia hormonal.⁵

La menopausia natural ha sido definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como al menos 12 meses consecutivos de amenorrea no debido a una cirugía o cualquier otra causa. La edad media en el momento de la menopausia natural (ANM) es de 51 años en los países industrializados, mientras que en países pobres y no industrializados es de 48 años. La menopausia no es un evento central sino más bien resultado de la insuficiencia ovárica primaria, secundaria a la apoptosis o muerte celular programada. Esto da como resultado una producción reducida de estradiol, la forma más activa de estrógeno, así como aumento de los niveles de la hormona estimulante del folículo (FSH) y disminución de los niveles de inhibina. Es un evento importante en la vida de las mujeres y con el incremento en la expectativa de vida, las mujeres pasan más de un tercio de su vida en esta fase.⁶

La obesidad es un estado de almacenamiento excesivo de grasa corporal resultante de un desequilibrio crónico entre la ingesta de energía y el gasto

energético. Cerca de 250 millones de adultos en todo el mundo son considerados obesos (índice de masa corporal [IMC] $30 \text{ kg} / \text{m}^2$), y los datos recientes de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 1999-2000, mostraron que casi el 65 % de la población adulta en Estados Unidos tiene sobrepeso.⁷

La obesidad, definida según los criterios de la OMS, se ha más que duplicado en todo el mundo en los últimos 30 años. La prevalencia de la obesidad en los EE.UU. se estima en un 34 % y un 37 % en mujeres y hombres, respectivamente; mientras que en Europa se estima en el 23 % de las mujeres y el 20 % de hombres. La prevalencia de la obesidad está destinada a crecer en todo el mundo, por ejemplo, se proyecta que para el año 2025, el 47 % de los hombres y el 36 % de las mujeres en el Reino Unido serán obesos, llevando a un costo muy elevado para el Servicio Nacional de Salud.⁸

La osteoporosis es otro problema importante de salud pública, caracterizado por fragilidad ósea y la susceptibilidad excesiva a la fractura por traumatismo de bajo impacto entre los ancianos. Esta excesiva fragilidad del esqueleto es atribuible a factores intrínsecos tales como la masa ósea baja, la geometría desfavorable en sitios de hueso cortical, pobre estructura ósea en sitios óseos esponjosos, y la reparación lenta o ineficaz de las microlesiones. En los Estados Unidos, 10 millones de mujeres y hombres ya tienen osteoporosis y otros 34 millones de personas están en alto riesgo de desarrollar osteoporosis. La osteoporosis resulta en > 1,5 millones de fracturas osteoporóticas cada año en los Estados Unidos, incluyendo 300,000 fracturas de cadera y 700,000 fracturas vertebrales. Más del 40% de las mujeres posmenopáusicas, en promedio, sufrirá al menos una fractura osteoporótica lo que puede conducir a una discapacidad permanente, reclusión en un hogar de ancianos, e incluso la muerte.

La osteoporosis es un problema importante de salud pública en el mundo, la Organización Mundial de la Salud estima que 200 millones de mujeres y hombres sufren de osteoporosis en todo el mundo.^{7,9}

Se estima que la hiperlipidemia está presente en más de 30 millones de adultos en los EE.UU. y más de 160 millones de adultos en China. Las directrices actuales de la Asociación Americana del Corazón define la hiperlipidemia basado en los niveles de colesterol total ($>240 \text{ mg/dl}$), LDL- colesterol ($>160 \text{ mg/dl}$), o triglicéridos ($>200 \text{ mg/dl}$). Dado que los niveles bajos de HDL ($< 40 \text{ mg/dl}$ en hombres y <50

mg/dl en mujeres) también se consideran aterogénico, los términos "dislipidemia" y "perfil lipídico aterogénico" se utilizan también como similares. Lo que sumado a las comorbilidades propias de este grupo etario, elevan los gastos en el sector médico público y privado, haciendo insostenible el tratamiento a largo plazo de forma adecuada en la mayoría de las pacientes.¹⁰

1.3 Patogenia

Hay acortamiento de los ciclos menstruales, de 35 a 28 días por acortamiento de la fase folicular, a partir de los 45 años por disminución del número de ovocitos con consecuente disminución de la inhibina, hormona polipeptídica que se produce en las células de la granulosa, su función es inhibir la liberación de FSH por la hipófisis. Al disminuir la inhibina se aumentan los niveles de FSH.

La FSH se eleva notablemente en la fase folicular temprana y disminuye conforme el estradiol aumenta en la maduración folicular. La FSH también está elevada en el pico a la mitad del ciclo y en la fase lútea tardía; encontrándose disminuida en la fase lútea media. Los niveles de hormona luteinizante (LH) no son diferentes de las mujeres jóvenes. La progesterona no se modifica en la fase lútea. El estradiol disminuye, incluyendo la fase de maduración activa de los folículos, a la mitad del ciclo en su pico máximo y en la fase lútea.

En la premenopausia las irregularidades menstruales se presentan hasta en el 95% por maduración irregular de los folículos con la mayoría de los ciclos anovulatorios y exposición constante del endometrio a estrógenos sin oposición. En las mujeres que experimentan menopausia temprana su periodo de irregularidad es más corto, en cambio, las que experimentan su menopausia a edades mayores, su irregularidad se extiende más tiempo.³

Los estrógenos afectan al crecimiento, la diferenciación y la función de los tejidos del sistema reproductor que incluyen: las glándulas mamarias, los ovarios, el útero y vagina. También tienen funciones reguladoras en otros tejidos del organismo. En el hueso son antiresortivos debido a que suprimen la síntesis de IL-1, IL-6 y de factor de necrosis tumoral, los cuales estimulan la diferenciación de los osteoclastos. Los estrógenos una vez dentro de la célula se unen a su receptor en

la membrana nuclear el cual pasa de su forma inactiva a activa para interactuar con el sistema de transcripción de los genes. Los receptores de estrógenos al interactuar con estos, se liberan para no ser destruidos. Entre el receptor y el DNA existen proteínas reguladoras que ayudan a activar la maquinaria transcripcional, aumentando o disminuyendo el efecto de los estrógenos; el complejo receptor activador-correguladores también se unen a otras proteínas llamadas factores de transcripción que interactúan directamente con la polimerasa y el DNA. De esta manera y de acuerdo al contenido intracelular de las proteínas reguladoras, tipos y densidad de los receptores estrogénicos, se modulan varias respuestas en muchos tejidos. Hasta el momento se han identificado dos tipos, alfa y beta; estos receptores se expresan de manera diferente según el tejido donde se localicen. Los receptores estrogénicos alfa se encuentran, fundamentalmente en el endometrio, la mama y el estroma ovárico; mientras que los beta predominan en las células granulosas ováricas, riñones, mucosa intestinal, parénquima pulmonar, medula ósea, hueso, cerebro y células endoteliales. En el hueso cortical humano predominan los receptores estrogénicos alfa, mientras que los beta muestran mayores concentraciones de expresión en el hueso esponjoso.

Durante la vida reproductiva, el principal andrógeno ovárico es la androstenediona. En las postmenopáusicas, hay reducción de la androstenediona circulante en aproximadamente 50%, reflejando la ausencia de actividad folicular. El ovario menopáusico produce más testosterona; esto se debe a que hay células hiliares y del estroma luteinizadas (hipertecosis) en mayor proporción al disminuir las células foliculares de los ovocitos, que producen testosterona y son estimulados por los altos niveles de gonadotropinas. El aumento de la testosterona, disminución en los estrógenos y disminución de la globulina fijadora de hormonas sexuales explican los síntomas de desfeminización, hirsutismo y virilización que se ven ocasionalmente en las posmenopáusicas.⁷

Después de la menopausia los niveles de estrógenos se reducen. El que mayormente disminuye es el estradiol. La disminución más importante de este estrógeno se ve un año después de la menopausia. Tanto la estrona como la testosterona son convertidas a nivel periférico a estradiol. Las suprarrenales son una fuente importante de estrona, aunque su mayor producción proviene de la aromatización periférica de la androstenediona, esta conversión es doble en

postmenopáusicas. La aromatización de la androstenediona se realiza en tejido graso, musculo, hígado, medula ósea, cerebro, fibroblastos y raíces del cabello. Esta conversión se correlaciona con la constitución corporal, entre mayor peso, mayor conversión y más altos niveles circulantes de estrógenos, en comparación con mujeres delgadas. Durante el periodo menstrual normal las concentraciones plasmáticas promedio de estradiol fluctúan entre 50-350 pg/ml. En mujeres postmenopáusicas los niveles promedio de estradiol son de 12 pg/ml con un rango de 5-25 pg/ml. Niveles de estradiol por debajo de 20 pg/ml pueden ayudarnos a establecer el diagnóstico de menopausia.

En mujeres jóvenes, la principal fuente de progesterona es el cuerpo lúteo después de la ovulación. Durante la fase folicular del ciclo los niveles de progesterona son bajos, con la ovulación, los niveles se incrementan importantemente reflejando la actividad secretoria del cuerpo lúteo, en mujeres jóvenes los niveles promedio son de 0.4 ng/ml durante la fase folicular, durante la fase lútea sus niveles varían entre 3-21 ng/ml con un promedio de 11 ng/ml. En postmenopáusicas los niveles promedio de progesterona son de 0.17 pg/ml.

Después de la menopausia, tanto la LH como la FSH, aumentan. Los niveles altos se deben a la ausencia de inhibina y esteroides ováricos que inhiban su producción. Ambas son secretadas en pulsos en la misma frecuencia que las mujeres jóvenes, pero la amplitud de los pulsos es mayor, esto por un aumento en amplitud de los pulsos de hormona liberadora de gonadotropinas por el hipotálamo, debido a la disminución de retroalimentación negativa de estrógenos. Durante la vida reproductiva de la mujer los niveles de FSH y LH varían entre 4-30 mU/ml, con concentraciones de 50 y 100 mU/ml en la fase preovulatoria, respectivamente. En la menopausia sus niveles son mayores de 100 mU/ml, con elevación más temprana y en mayor magnitud de la FSH.⁵

El hueso es un órgano que sufre constantemente los procesos de destrucción y regeneración, denominados remodelación ósea. Con el fin de realizar estas funciones duales, el hueso cuenta con dos poblaciones de células antagonistas, los osteoblastos y osteoclastos. Los osteoblastos son células formadoras de hueso, de depósito de matriz extracelular que con el tiempo se mineraliza, mientras que los osteoclastos son células de resorción ósea, que reabsorben matriz extracelular mineralizada. Este proceso de destrucción y formación de

hueso se produce constantemente y mantiene el equilibrio del metabolismo óseo. Cuando se altera este equilibrio, por ejemplo por envejecimiento o menopausia puede haber una pérdida de masa ósea y de minerales favorables para la densidad y resistencia del hueso.⁵

El esqueleto mineralizado está formado de una matriz de proteínas en su mayoría compuesto por fibras de colágeno tipo I orientado en forma lineal. Después de alcanzar el tamaño óseo y la densidad mineral máxima a través de la remodelación ósea en la edad adulta temprana, los huesos humanos son sometidos a un evento de renovación conocido como remodelación. Durante la remodelación ósea, los osteoclastos quitan los huesos dañados o viejos, que en consecuencia será reemplazado por hueso nuevo generado por los osteoblastos , y todo este acontecimiento fisiológico sucede dentro de un período de aproximadamente 6 meses. Sin cualquier cambio (pérdida o ganancia) de la masa ósea, la función primaria del hueso en remodelación es la reparación de hueso. Teóricamente, cada año a través de la remodelación ósea, un 25% del hueso trabecular y 3 % del hueso cortical se recambia. Hay una homeostasis en términos de la remodelación ósea entre osteoblástica la producción ósea y la destrucción ósea osteoclástica.¹

Los osteoclastos son células únicas en el cuerpo, empleadas en la resorción ósea. Estas células gigantes multinucleadas crean una zona de obturación mediante la unión a superficies óseas y desarrollan un borde dentado en el sitio de resorción ósea para facilitar la eliminación de hueso, incrementando el área de la superficie celular para la secreción. La formación de ácido clorhídrico en el borde dentado reduce la mineralización ósea. La matriz de colágeno expuesta es dañada por endosomas ácido-resistentes y enzimas lisosomales. Finalmente, los minerales óseos y el colágeno escindidos se liberan en la circulación general a través de la circulación extracelular, para así completar el proceso de resorción ósea.⁷

Los precursores de osteoclastos, que circulan en las células monocíticas-macrófagos, primero se transforman en pre-osteoclastos, los cuales finalmente se integran juntos para dar forma a los enormes osteoclastos maduros. El factor de diferenciación de los osteoclastos (ODF) y la osteoprotegerina (OPG) son similares en estructura y función y ambos promueven la formación de

osteoclastos. La formación de osteoclastos se produce a través de la secreción del factor estimulante de supervivencia de monocitos y de colonias de macrófagos (M-CSF).

La proliferación de osteoclastos es mediada por el receptor activador NF- κ B (RANK). RANK es un receptor de los osteoclastos, combinado con el activador del receptor del ligando NF- κ B (RANKL) una citoquina osteoblastos, junto con muchas otras proteínas son las encargadas de esta regulación en el metabolismo óseo. Actualmente, en el estudio de la osteoporosis, el RANKL se utiliza para definir a la citoquina osteoclastogénica, mientras que la OPG y el RANK se utilizan para definirlos como el inhibidor y el receptor para RANKL, respectivamente. Ahora está claro que el RANKL es la clave final efectora de las citoquinas osteoclastogénicas e inicia la diferenciación osteoclástica en presencia del M-CSF. Y la OPG inhibe la asociación de RANKL con el receptor RANK y por lo tanto actúa como un receptor de trampa; modula la osteoclastogénesis y la resorción ósea.

Se ha encontrado que los procesos inflamatorios son los responsables de hacer que el cuerpo humano sea propenso a la pérdida ósea osteoclástica. Esto indica además la participación de citoquinas inflamatorias, tales como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleucina (IL)-1, IL-6 y en la formación de osteoclastos.

En el esqueleto que va envejeciendo, la cantidad de osteoblastos defectuosos depende de múltiples factores: una reducción en el cantidad de células madre mesenquimales, una diferenciación/proliferación imperfecta de células progenitoras o desvío de estos progenitores en el camino hacia el origen de los adipocitos, y un aumento de su apoptosis. Por otro lado, la cantidad de osteoclastos en el hueso esponjoso disminuye gradualmente con la edad junto con una reducción de los niveles de RANKL en el plasma de la médula ósea. También se ha encontrado que hay incremento en la apoptosis de osteocitos con la edad, que se asocia a una disminución de los niveles de la proteína esclerostina en el hueso y RANKL. Con la disminución de los niveles de estrógenos en la menopausia, las cavidades de resorción se incrementan con el aumento de la

resorción ósea. Las especies reactivas de oxígeno (ROS) creado en la reacción de fosfatasa ácido resistente- tartrato (TRAP) (que se encuentra en la superficie de los osteoclastos) con peróxido de hidrógeno degradan el colágeno y otras proteínas. Además, la vitamina D también tiene un impacto no genómico directo en la formación de ROS. Debido a las características antioxidantes de los estrógenos, estos inhiben la generación de tales especies reactivas. Aunque la PTH y la vitamina D estimulan la resorción ósea mediante la estimulación de la producción de ROS en los osteoclastos, la calcitonina tiene efectos inhibidores sobre la resorción ósea mediante la inhibición en la producción de ROS.⁹

Factores generadores de ROS, entre ellos el bajo nivel de antioxidantes, el consumo de alcohol, el tabaquismo, la deficiencia nutricional, la paridad, y el sedentarismo también pueden atribuirse al desequilibrio en el metabolismo óseo.

Las lipoproteínas y los lípidos se acumulan en la médula y son sometidos a oxidación, probablemente afectando procesos moleculares de las células osteoblásticas en la médula; obstruyen la apropiada actividad de producción ósea, similar a lo que ocurre en la aterosclerosis. Esto puede ser atribuido al hecho de que en el hueso se encuentran una importante cantidad de vasos sanguíneos, con componentes celulares de la médula ubicados en la proximidad de los lechos vasculares entrelazados. La acumulación de los lípidos en los tejidos óseos osteoporóticos ha sido demostrada. Dado que los osteoblastos inmaduros se colocan inmediatamente al lado de la región subendotelial de los vasos del hueso, se prevé que la acumulación de lípidos en la región subendotelial obstruye la transformación de las células productoras de hueso.^{1,5}

1.4 Factores de riesgo

1.4.1 Síndrome Climatérico.

Diversos estudios observacionales han mostrado una asociación entre determinados factores de riesgo y la frecuencia y/o intensidad de los síntomas vasomotores, estos se dividen en modificables y no modificables.

- No modificables: raza afro-americana, menopausia inducida o menopausia de inicio abrupto, padecimientos crónicos.
- Modificables: obesidad, tabaquismo, sedentarismo, historia de ansiedad y depresión, escolaridad o nivel socioeconómico bajo.¹¹

A continuación se mencionan varios otros factores de riesgo para padecer síntomas climatéricos, los cuales se enuncian a continuación:

- Ambientales
 - Altitud mayor a los 2,400 metros sobre el nivel del mar (no comprobado)
 - Vivir en zonas cálidas (de altas temperaturas)
- Alimentación excesiva de calorías con predominio de grasas y proteínas de origen animal
- Índice de masa corporal bajo (menor de 18)
- Índice de masa corporal alto (mayor de 30)
- Factores psicológicos
- Factores ginecológicos
- Antecedente de oligomenorrea
- Menarca tardía

- Atrofia vaginal
- Antecedente de cirugía ovárica
- Antecedente familiar de padecimiento de síndrome climatérico

Otros factores:

- Antecedente de quimioterapia o radioterapia
- Uso de medicamentos que afectan la función ovárica
- Enfermedades autoinmunes (tiroides, etc.).²

1.4.2 Osteoporosis.

En el interrogatorio inicial de la paciente con riesgo de osteoporosis se debe investigar la presencia de los siguientes factores de riesgo: posmenopausia, menopausia temprana (antes de los 45 años) edad mayor a 65 años, antecedente familiar de fractura de cadera antes de los 75 años, fractura vertebral por compresión, empleo de esteroides sistémicos por más de 3 meses a dosis mayores de 2.5 mg al día, anticonvulsivantes (ejemplo, la fenitoína, fenobarbital), IMC menor a 19 kg/m² y patologías que cursen con pérdida de masa ósea como

artritis reumatoide, hiperparatiroidismo primario, hipogonadismo, síndrome de malabsorción intestinal.

Cuatro factores principales predicen el riesgo de fractura relacionada con osteoporosis: baja densidad mineral ósea, fracturas por fragilidad previa, edad e historia familiar de osteoporosis.¹⁸

1.4.3 Síndrome Metabólico.

El mayor riesgo de enfermedad cardiovascular se asocia con la concentración alta de colesterol, especialmente de lipoproteínas de baja densidad (LDL). El estudio inicial de la mujer posmenopáusica deberá incluir el perfil de lípidos completos,

que comprende la determinación de colesterol total, lipoproteínas de alta densidad (HDL), LDL y triglicéridos.²

1.5 Cuadro clínico

El síntoma más común es el bochorno, puede aparecer aun antes de que cesen definitivamente los periodos menstruales. Su frecuencia es de 2.5 a 3.2 bochornos al día y pueden prolongarse de seis meses a cinco años. La descripción típica es la sensación súbita de una “onda de calor” que se inicia en el cuello y sube hasta la cabeza; produce rubicundez, seguida de diaforesis que en ocasiones es profusa, habitualmente dura pocos segundos. Cuando son muy frecuentes e intensos, y de predominio nocturno, pueden trastornar el sueño con la consecuente fatiga e irritabilidad, y disminuir la calidad de vida.²

Son causados por inestabilidad del centro termorregulador, estimulando las fibras colinérgicas simpáticas de las glándulas sudoríparas e inhibiendo los receptores alfa adrenérgico de los capilares periféricos con la consecuente vasodilatación cutánea. Los bochornos están relacionados con picos de LH y disminución de neurotransmisores como opioides, noradrenalina y dopamina.⁵

La amenorrea y la esterilidad, que son consecuencia de la insuficiencia ovárica, son las únicas manifestaciones universales del climaterio. Los trastornos menstruales de la menopausia son indicio de que la menopausia se aproxima,

estos son variables, desde modificaciones en la periodicidad, cantidad y duración. Los trastornos menstruales se deben en gran parte, a la producción alterada de progesterona, debido a la fase lútea inadecuada con estrogenismo persistente. Esto provoca el crecimiento y la transformación irregular del endometrio, con descamación anormal. Se calcula que el tiempo promedio entre el inicio de las alteraciones menstruales de la perimenopausia y la menopausia es de cuatro años.

Existe una disminución paulatina en las facultades mentales superiores, relacionada con las menores concentraciones estrogénicas, además de la edad.

Se ha observado aumento de alteraciones en el estado de ánimo (depresión, irritabilidad, disforia, nerviosismo) en mujeres peri y postmenopáusicas.

Con frecuencia las pacientes se quejan de disminución en el interés sexual durante el climaterio. Su origen es sumamente complejo, porque se asocian otras situaciones, como la pérdida de la lubricación vaginal, dispareunia y disminución de la elasticidad vaginal. Debido parcialmente a la disminución de estrógenos y aumento de testosterona, después de la menopausia hay disminución del vello púbico y axilar, se disminuye el lanugo del labio superior, barbilla y pómulos, con aumento de vello grueso terminal, así como puede presentarse calvicie.⁵

El aumento de peso en esta etapa no es debido a cambios endocrinos sino por disminución de la actividad y aumento de la ingesta calórica. Hay redistribución de la grasa corporal con aumento de esta en abdomen y cadera, debido a cambios endocrinos, inactividad física y disminución del tono muscular.

Otros estados patológicos de la menopausia como la presencia de osteoporosis suele manifestarse de forma frecuente, esta se define como disminución en la densidad ósea y cambios en la arquitectura del hueso.

El pico máximo de densidad ósea, tanto en mujeres como en hombres, se da a la edad de los 30 años. Después de este periodo la densidad ósea disminuye de 1 a 2% por año. La pérdida de densidad ósea se aumenta mucho después de la menopausia, con una pérdida del 20% en los 5 a 7 años siguientes. Si se disminuye la densidad ósea en una desviación estándar, se aumenta el riesgo de fracturas 2-3 veces. El riesgo de sufrir fractura vertebral, de cadera o radio es de

40% en postmenopáusicas. Después de una fractura de cadera la mortalidad es del 20% en el primer año.^{2,5}

La osteoporosis por sí misma no produce síntomas, la consecuencia más relevante es la fractura, que se puede producir en cualquier sitio, las localizaciones más frecuentes son: vertebral (L1-L3) y es asintomática en 2/3 partes de las pacientes, manifestada como pérdida de altura y cifosis progresiva; cadera (fémur proximal) asociada con aumento de la morbi-mortalidad; fractura de Colles (radio distal); pelvis, humero proximal, fémur distal y costillas.¹⁸

La enfermedad cardiovascular es la primera causa de mortalidad en los países desarrollados. Los factores de riesgo asociados con la edad tienen efecto aditivo

entre sí, como el envejecimiento, sedentarismo, obesidad y antecedentes heredo-familiares.

El síndrome metabólico es una constelación de factores de riesgo de origen metabólico, como la obesidad de tipo abdominal, dislipidemia aterogénica, hipertensión arterial, resistencia a la insulina o intolerancia a los carbohidratos, estado protrombótico y pro inflamatorio. Los más importantes son la obesidad y la resistencia a la insulina, exacerbados por la inactividad física, la edad y factores genéticos y endocrinos. La prevalencia de trastornos metabólicos se incrementa con la menopausia, afecta a 30% de la población adulta y a 60% de las mujeres posmenopáusicas.¹²

1.6 Diagnóstico

1.6.1 Síndrome Climatérico/Menopausia.

Establecer si una mujer se encuentra en la peri menopausia o climaterio puede hacerse mediante clínica (historia de irregularidades menstruales, amenorrea con bochornos y diaforesis nocturna, resequedad vaginal, etc.), no requiere alguna prueba de laboratorio adicional. La determinación de FSH sérica puede ser útil, el cambio más temprano consistente observado en estudios de envejecimiento

reproductivo es la elevación ligera de la concentración de FSH. Si en mujeres en edad reproductiva, en fase folicular temprana, la concentración de FSH se detecta con dos desviaciones estándar esta puede utilizarse como marcador de transición a la menopausia. La concentración de LH permanece normal al inicio, pero se eleva conforme la secreción de esteroides ováricos disminuye, y en consecuencia aumenta la de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH). El incremento selectivo de FSH inicial se origina, por la menor producción de inhibina A por las células de la granulosa. Conforme se inician los ciclos anovulatorios, la FSH y LH permanecen crónicamente elevadas (hay aumento de 10 a 20 veces de FSH y de 3 a 5 veces en LH, mientras que el estradiol cae por debajo de 50 pg/ml).²

El diagnóstico de menopausia se establece por la ausencia de menstruación por 12 meses o más en mujer con útero. Niveles arriba de 25 UI/L de FSH se observan en transición a la menopausia y en la postmenopausia, siendo la amenorrea por más de 12 meses lo que da el diagnóstico definitivo.

La evaluación integral de la mujer en etapa climatérica debe incluir los siguientes estudios:

- Citología cervicovaginal
- Perfil de lípidos
- Glucosa sérica
- Mastografía basal por lo menos un año antes
- Ultrasonido pélvico
- Examen general de orina
- TSH sérica
- Densitometría en pacientes mayores de 60 años.¹¹

1.6.2 Osteoporosis.

Las radiografías convencionales no deben ser utilizadas para el diagnóstico o exclusión de osteoporosis.

La absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA) es uno de los principales métodos usados para medir la densidad mineral ósea (mineralización en gramos/cm²), y es la mejor herramienta para estimar el riesgo de fractura, es considerada el estándar de oro para el diagnóstico de la osteoporosis. En la práctica clínica, se recomienda la realización del DEXA central (cadera y columna).¹⁸

La densidad ósea se mide en Score T y Z. La puntuación T es el número de desviaciones estándar por arriba o por debajo de densidad ósea comparada con sujetos del mismo sexo jóvenes. La puntuación Z compara la densidad ósea del paciente con el promedio de la población del mismo sexo y edad.

Clasificación según la organización Mundial de la Salud, basada en la densidad ósea de la cadera.

- Normal: T SCORE mayor o igual a menos 1.
- Osteopenia: T SCORE menos 1 a menos 2.5
- Osteoporosis: T SCORE menor a menos 2.5.⁵

Otros métodos para la evaluación de la masa ósea (radiogrametría, absorciometría radiográfica, ultrasonografía cuantitativa, etc.) pueden tener aplicaciones particulares en la evaluación del riesgo, pero no en el seguimiento, pudiendo emplearse ante situaciones en que por condiciones geográficas o el tamaño de la población este limitado el acceso a DEXA. Como parte del seguimiento clínico de la paciente con osteoporosis, se recomienda solicitar biometría hemática completa, creatinina sérica, pruebas de funcionamiento hepático, albumina sérica, calcio sérico, fosfatasa alcalina total y calcio en orina de 24 horas.¹⁴

No se recomienda el uso rutinario de marcadores bioquímicos (ostecalcin, fosfatasa alcalina de hueso, péptidos terminales de procógeno tipo I, telopeptidos de colágeno tipo I, etc.) para el diagnóstico de osteoporosis o para predecir el riesgo de fractura, su aplicación es más de fines de investigación.¹⁸

1.6.3 Síndrome metabólico.

Los criterios diagnósticos del síndrome metabólico han sido objeto de muchas definiciones, y utilizar diferentes definiciones podría condicionar una variación en la prevalencia del mismo en una población, según una definición u otra. Considerar al perímetro abdominal como criterio principal y excluyente en el diagnóstico refuerza el hecho de que la obesidad abdominal (medida indirecta de la grasa visceral) es la causa del desarrollo de insulina resistencia y de los demás componentes del síndrome metabólico.

El diagnóstico de síndrome metabólico según la unificación de criterios es:

- Incremento de la circunferencia abdominal: definición específica para la población y país (en Latinoamérica el perímetro de cintura mayor o igual a 88 cm o índice cintura/cadera igual o mayor a 0.8).

- Elevación de triglicéridos: mayores o iguales 150 mg/dL (o en tratamiento hipolipemiante específico).
- Disminución del colesterol HDL: menor de 40 mg en hombres o menor de 50 mg en mujeres (o en tratamiento con efecto sobre el HDL).
- Elevación de la presión arterial: presión arterial sistólica (PAS) mayor o igual a 130 mmHg y/o PAD mayor o igual a 85 mmHg (o en tratamiento antihipertensivo).
- Elevación de la glucosa en ayunas: mayor o igual a 100 mg/dL (o en tratamiento con fármacos por elevación de glucosa).

El diagnóstico de síndrome metabólico se realiza con la presencia de tres de los cinco componentes propuestos.¹²

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La asociación entre los lípidos y el metabolismo de hueso se ha convertido en un foco creciente de interés en los últimos años, y la acumulación de evidencia ha mostrado que la aterosclerosis (AS) y la osteoporosis (OP), con frecuencia coexisten. La grasa y el hueso son conocidos por compartir una célula progenitora común: células madre mesenquimales (MSC) en la médula ósea (BM), que son capaces de diferenciarse en diversos fenotipos celulares, incluyendo los osteoblastos, adipocitos y condrocitos.

Los estrógenos afectan al crecimiento, la diferenciación y la función de los tejidos del sistema reproductor que incluyen: las glándulas mamarias, los ovarios, el útero y vagina. También tienen funciones reguladoras en otros tejidos del organismo. En el hueso son antiresortivos debido a que suprimen la síntesis de IL-1, IL-6 y de factor de necrosis tumoral, los cuales estimulan la diferenciación de los osteoclastos.

Los estudios de observación han demostrado una alteración en los niveles de lípidos y un aumento de los adipocitos en asociación con una disminución de la densidad mineral ósea (BMD) y la pérdida de masa ósea en pacientes con osteoporosis.

Hay pruebas abrumadoras que han relacionado la enfermedad cardiovascular y la osteoporosis; los niveles bajos de lipoproteína de alta densidad (HDL) del colesterol y la densidad mineral ósea (DMO) son factores de riesgo para la

enfermedad cardiovascular y la osteoporosis, respectivamente. La osteoporosis y las enfermedades cardiovasculares (ECV) son dos condiciones comunes en las mujeres posmenopáusicas. Ambas enfermedades se están generalizando progresivamente a medida que la población envejece.

Sin embargo, no existen estudios que evalúen el impacto del síndrome metabólico como factor de riesgo en el aumento de la incidencia de osteoporosis en mujeres peri y postmenopáusicas, ya que la causa común de estas dos enfermedades sigue siendo desconocida.

3. JUSTIFICACION

El aumento progresivo en la esperanza de vida de la mujer al nacer, ha condicionado que sea cada vez mayor el número de mujeres el alcanza el climaterio, siendo esta una etapa por la que transitan más de una tercera parte de su vida; convirtiendo a este grupo etario en un sector importante en el sector salud, ya que requieren atención medica multidisciplinaria por coincidir varias enfermedades crónico-degenerativas en esta etapa de la vida.

En nuestro país de acuerdo con las cifras estimadas por el Consejo Nacional de Población, para el año 2004 las mujeres mayores de 45 años comprendía el 19.9% de la población femenina en nuestro país y para el año 2010 se espera una población de 13, 873, 680.

Pese a la relación importante existente entre la osteoporosis en mujeres peri y postmenopáusicas y su asociación con otras enfermedades concomitantes como el síndrome metabólico, no existen estudios epidemiológicos en nuestro país que nos ofrezcan información estadística al respecto, por lo que este grupo de pacientes no recibe atención medica optima y prevención primaria para disminuir la prevalencia de osteoporosis en este grupo de mujeres.

Sigue siendo la mujer peri menopáusica y postmenopáusica parte importante de la población económicamente activa, por lo que es imperante contar con información confiable para en la medida de lo posible identificar de manera oportuna aquellos factores de riesgo que la hagan más susceptible a padecer enfermedades crónico-degenerativas como osteoporosis y síndrome metabólico, para disminuir así la

morbimortalidad asociada, y con ello ofrecer una mejor calidad de vida, lo que le permita desarrollarse en todos los ámbitos de la mejor manera posible.

4. OBJETIVOS

a. Objetivo general:

Realizar un análisis retrospectivo sobre la relación entre el síndrome metabólico y la osteoporosis en las pacientes peri y postmenopáusicas el hospital de la mujer.

a. Objetivos específicos:

- Establecer la prevalencia de osteoporosis y síndrome metabólico
- Determinar el porcentaje de pacientes con osteoporosis que cursan con síndrome metabólico en el hospital de la mujer.
- Perfil clínico – epidemiológico de las pacientes peri y postmenopáusicas el hospital de la mujer.
- Establecer si el síndrome metabólico es un factor determinante en el desarrollo de osteoporosis en mujeres climatéricas en el hospital de la mujer.

5. HIPOTESIS

Si la osteoporosis es una patología frecuente en mujeres postmenopáusicas, de repercusiones importantes en la calidad de vida, entonces es fundamental identificar los factores de riesgo que incrementan su incidencia y prevalencia. Así como la presencia de síndrome metabólico en dichas mujeres como factor predictivo para padecer osteoporosis.

6. MATERIALES Y MÉTODOS

a. Tipo de estudio.

La presente investigación fue un estudio original, observacional, transversal, analítico y retrospectivo.

b. Universo de trabajo.

Este estudio se realizó en el periodo de marzo del 2014 a marzo 2016, en la clínica de climaterio del Hospital de la Mujer de la Ciudad de México.

c. Obtención de la muestra.

Se incluyeron a todas las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión

d. Criterios de selección.

Criterios de Inclusión

- Mujeres que acudan a la clínica de climaterio del Hospital de la Mujer en la Ciudad de México entre marzo de 2014 y marzo del 2016, que cuenten con estudio de densidad ósea.
- Mujeres que cuenten con criterios para establecer diagnóstico de síndrome metabólico o que tengan diagnóstico de metabólico

Criterios de Exclusión

- Mujeres que acudan a la clínica de climaterio del Hospital de la Mujer en la Ciudad de México entre marzo de 2014 y marzo del 2016, que no cuenten

con estudio de densidad ósea o no tenga elementos para integrar el síndrome metabólico.

Criterios de Eliminación

- Mujeres que no acudan a la clínica de climaterio del Hospital de la Mujer en la Ciudad de México entre marzo de 2014 y marzo del 2016, o la información de su expediente clínico sea deficiente o no concluyente.

e. Análisis estadístico.

El análisis estadístico se realizó utilizando el paquete estadístico STATA SE 12®, obteniéndose las medidas descriptivas en la población de estudio, utilizando proporciones, medias, desviaciones estándar e intervalos de confianza, según sea el caso; en el análisis bivariado se calculó fuerza de asociación mediante la razón de momios de prevalencia (RMP), así como pruebas estadísticas para buscar significancia estadística, ambas con un nivel de confianza al 95% y valores de $p < 0.05$.

f. Aspectos éticos

Esta investigación se realizó de acuerdo con el título quinto, artículos 96 y 100 del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la Salud. De acuerdo con el capítulo I, título segundo, artículos 13 al 18, y al capítulo II, artículos 28, 29 y 30, de esta Ley esta investigación se considera de riesgo mínimo para los sujetos participantes, por lo cual no se requiere de consentimiento informado.

7. RESULTADOS

Análisis Descriptivo

De marzo del 2014 a Marzo del 2016, se registran un total de 49 pacientes en la clínica de climaterio del Hospital de la Mujer de la Ciudad de México.

El promedio de edad de las mujeres que acudieron a la clínica es de 60.7 años con una desviación estándar de ± 7.8 años de edad, el Gráfico 1 muestra la distribución por grupo edad donde se observa que el 81.6% (n=40) son mujeres mayores de 55 años.

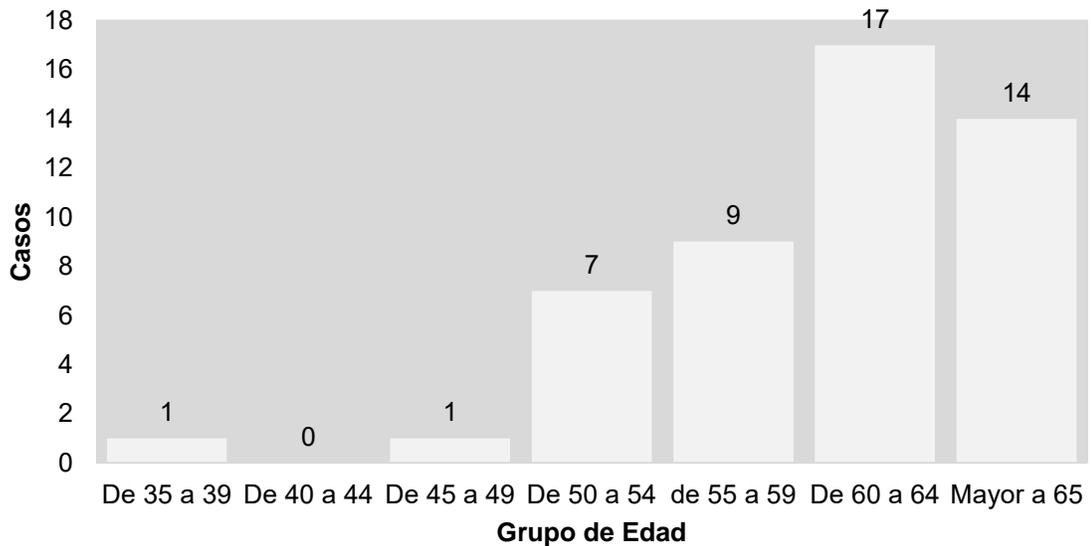


Figura 1. Grupo de edad de mujeres atendidas en la Clínica de Climaterio, Hospital de la Mujer 2014 – 2016.

El promedio del peso de las mujeres atendidas es de 58.7 Kg con una desviación estándar de 10.4 kg, el promedio de la estatura fue de 1.50 metros con una desviación estándar de 0.05 metros, al momento de construir el índice de masa

corporal, se tiene que 66.6% (n=32) se encuentran con IMC equivalentes a sobrepeso y obesidad, lo que equivale a un factor predictor de síndrome metabólico y osteoporosis (grafico 2).

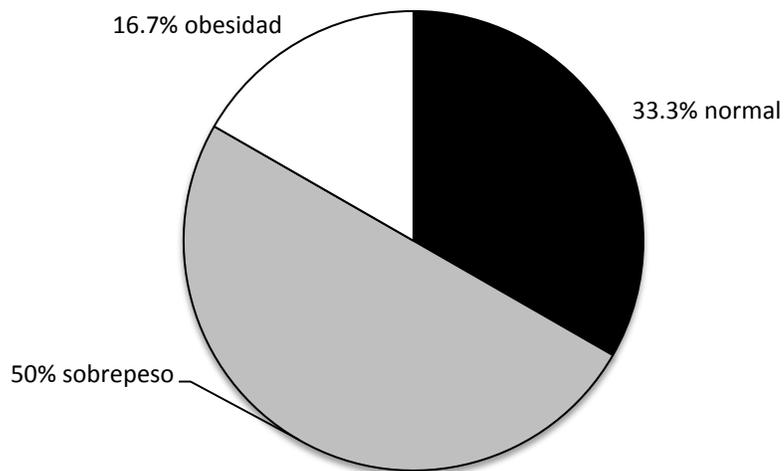


Gráfico 2. IMC por Categoría de las Mujeres atendidas en la Clínica de Clímatario, Ciudad de México, 2014 - 2016

Del total de pacientes se tiene una prevalencia lapsica (marzo 2014 a marzo 2016) para Síndrome metabólico de 46.9 %, y una Prevalencia lapsica para el mismo periodo para Osteoporosis según pruebas de densitometría en Fémur y columna del 51 % (grafico 3).

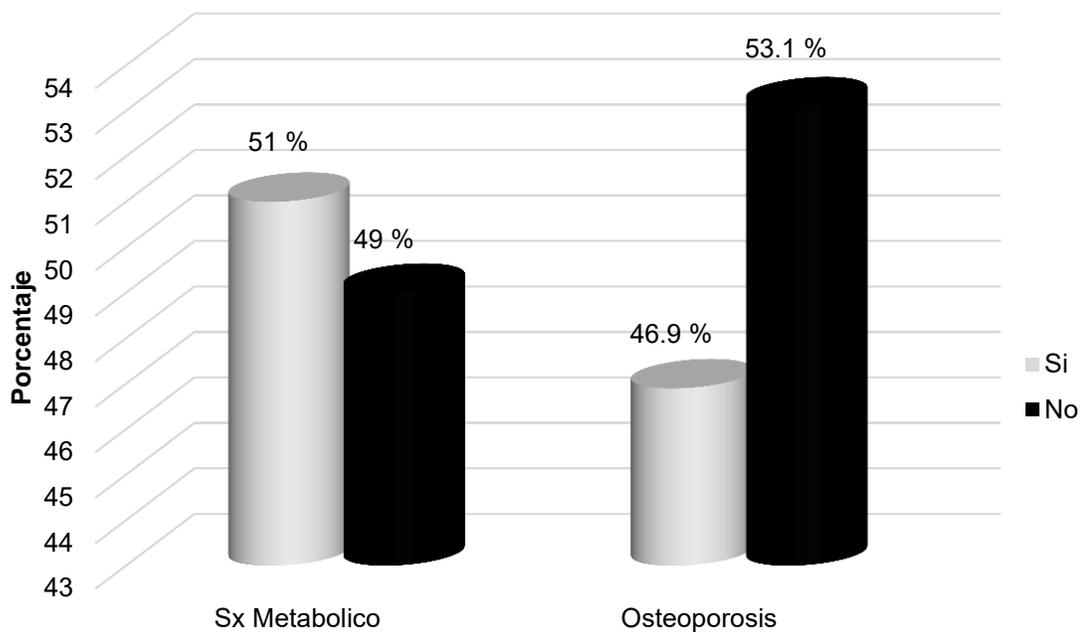


Grafico 3. Proporción de Sx metabólico y Osteoporosis en Hospital de la Mujer 2014-2016

Análisis Bivariado

Se realiza un análisis bivariado de las características clínicas epidemiológicas de las mujeres con síndrome metabólico y osteoporosis, donde se obtiene lo siguiente

Síndrome Metabólico

El 46.9 % (n=23) de las pacientes tiene síndrome metabólico, el promedio de edad es de 61.4 años, con una desviación estándar de ± 6.9 años, el grupo de edad mayor afectado son los de 60 a 64 años con el 39.1% (n=9) de los casos, es interesante observar que el 69.5% (n=16) de las pacientes son mayores de 60 años. Respecto al IMC se observa que 36.4% (n=8) se encuentran con obesidad.

La Gráfica 4 Muestra a las pacientes por grupo de edad y categoría por IMC , donde indica que las mujeres que se encuentran entre 60 y 64 años son las más propensas a tener sobrepeso y obesidad; así mismo en las mayores de 65 años, prevalece el sobrepeso sobre la obesidad.

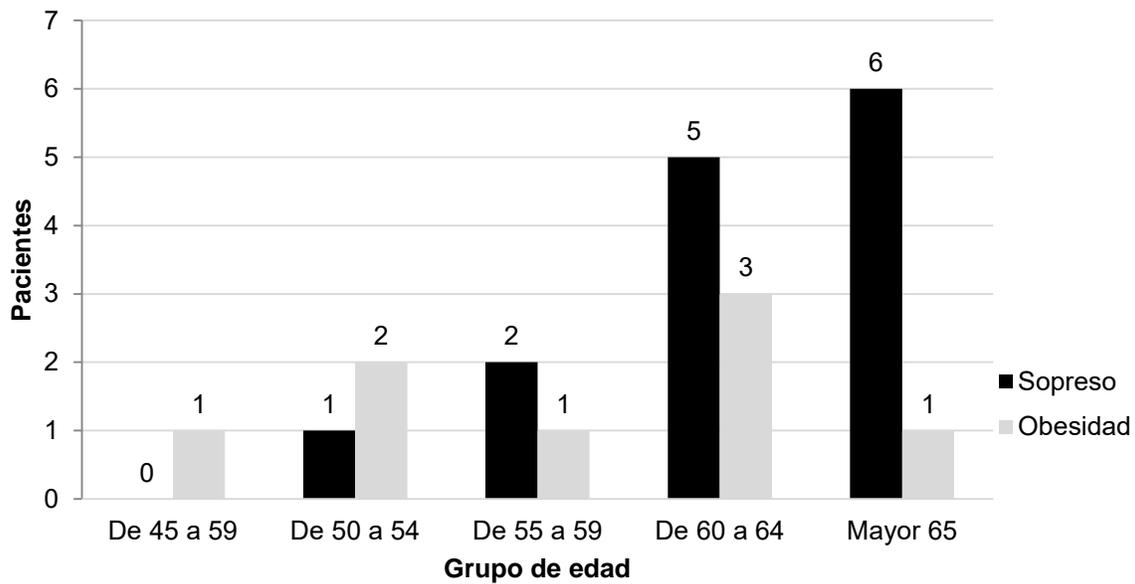


Grafico 4. IMC por grupo de Edad, en pacientes de la clínica de climaterio del Hospital de la Mujer, que cursan con Sx Metabólico, 2014 - 2016

En relación al índice Cintura – Cadera, el cual se puede considera normal hasta el 0.85, se tiene que del total de pacientes con síndrome metabólico el 77.3 % (n=17) tienen un índice mayor de 0.85, lo que puede traducirse en mayor riesgo para ciertas enfermedades principalmente las metabólicas, (Gráfico 5).

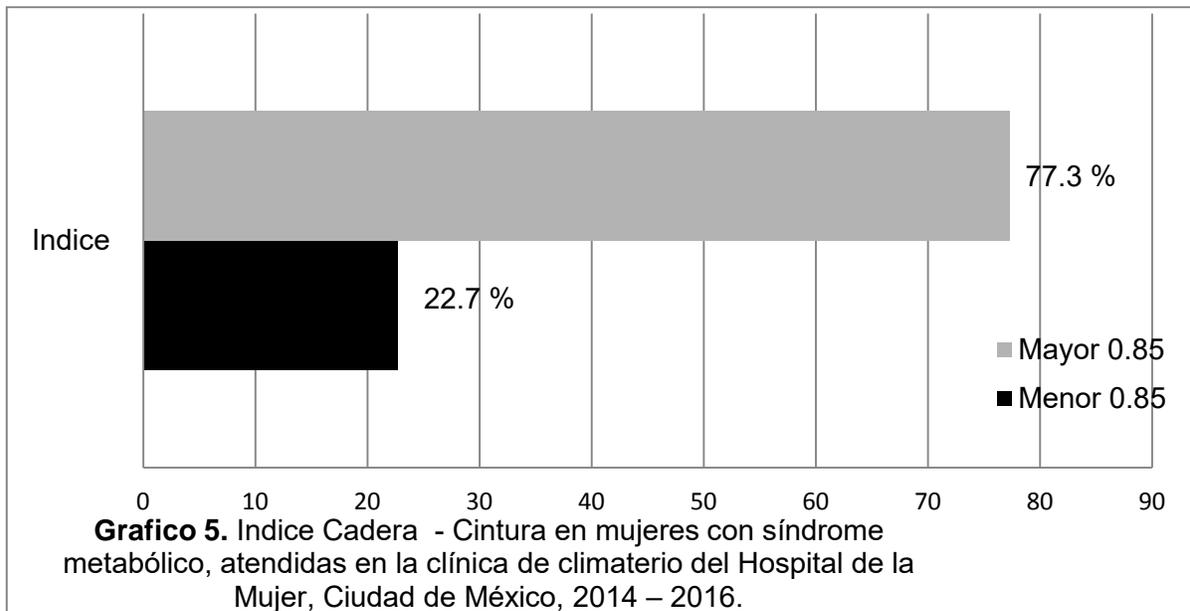


Grafico 5. Indice Cadera - Cintura en mujeres con síndrome metabólico, atendidas en la clínica de climaterio del Hospital de la Mujer, Ciudad de México, 2014 – 2016.

En relación al estudio de densidad ósea de los pacientes con síndrome metabólico se tiene, que el 60.9 % (n=14) tienen diagnóstico de osteoporosis (Gráfico 6).

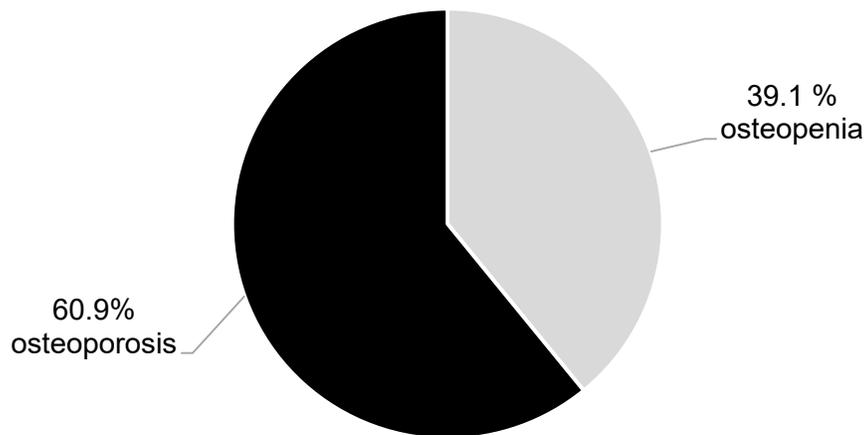


Gráfico 6. Grado de Densidad ósea, en mujeres con síndrome metabólico de la clínica de climaterio del Hospital de la Mujer, Ciudad de México, 2014 – 2016

Respecto a las características clínicas de los pacientes con síndrome metabólico se tiene que el 100% (n=23) de las mujeres se encuentran en la menopausia, además de que refieren igual en un 100% (n=23) tener un tratamiento contra la pérdida de la densidad ósea, además de que el 26.1% (n=6) utiliza algún tipo de tratamiento hormonal. Mientras que el promedio de glucosa es de 104 mg/dL con una desviación estándar de ± 14.3 mg/dL; colesterol promedio de 210 mg/dL con una desviación estándar de ± 39.5 mg/dL, el promedio de colesterol HDL es de 51.3 mg/dL con una desviación estándar de ± 12 mg/dL, colesterol LDL con un promedio de 117.3 mg/dL con una desviación estándar de ± 43.4 mg/dL, finalmente los triglicéridos se tiene un promedio de 163 mg/dL con una desviación estándar de ± 63.2 mg/dL, además la mediana de la presión arterial es de 120/80 mmHg los datos se resumen en la tabla 1.

Tabla 1. Características Clínicas de las pacientes climatéricas con síndrome metabólico del Hospital de la Mujer, 2014–2016.

Característica Clínica	Media ± DS
Glucosa	104 ± 14.3
Colesterol	210 ± 39.5
HDL	51.3 ± 12
LDL	117.3 ± 43.4
Triglicéridos	163 ± 63.2
TA sistólica*	120 (100, 160)
Ta diastólica*	80 (70 – 100)

*Mediana y Rango

Se realiza prueba T de Student, para buscar diferencias significativas entre la glucosa, colesterol, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos y presión arterial entre los pacientes con y sin síndrome metabólico, tal como se resume en la tabla 2.

Tabla 2. T de Student, entre variables clínicas, entre pacientes mujeres con y sin síndrome metabólico de la clínica de climaterio del Hospital de la Mujer, 2014 – 2016.

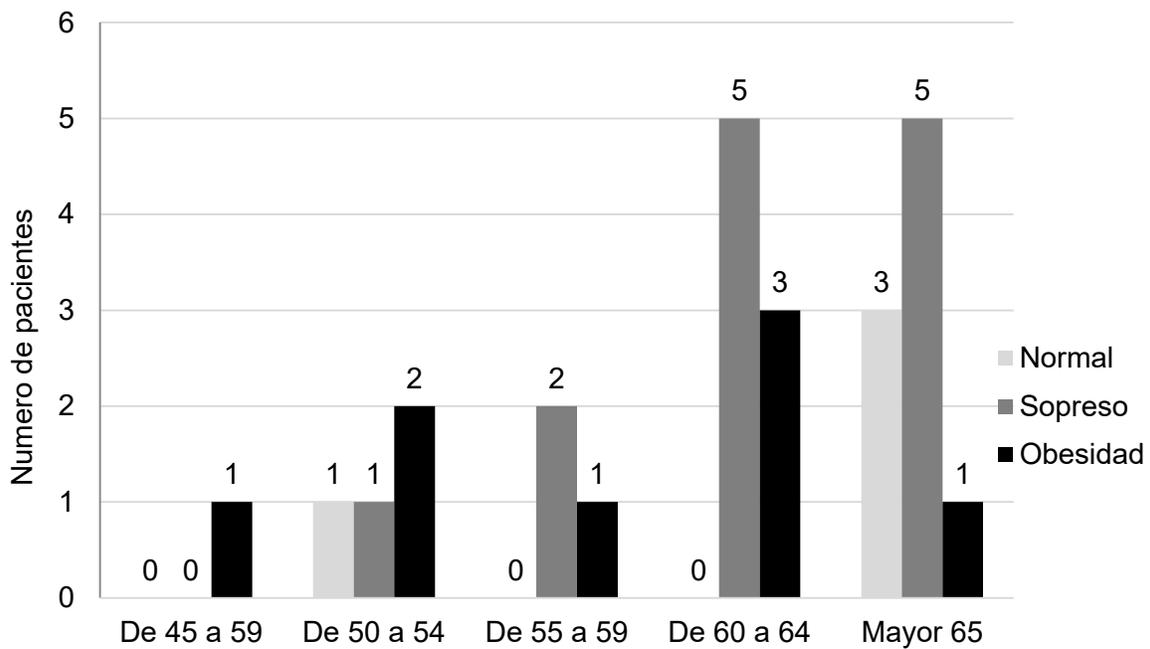
Característica Clínica	Valor de t	p
Glucosa	25.4	0.00
Colesterol	38.9	0.00
HDL	30.5	0.00
LDL	21.3	0.00
Triglicéridos	16.9	0.00
TA sistólica	56.1	0.00
TA diastólica	65.8	0.00

La interpretación indica que no existen diferencias clínicas significativas entre los pacientes con síndrome metabólico y los que no tienen síndrome metabólico de las pacientes que se atienden en la clínica de climaterio del Hospital de la Mujer en la Ciudad de México, en el periodo de marzo 2014 a marzo 2016, esto es porque se obtienen valores de $p = <0.05$.

Osteoporosis

El 51 % (n=25) de las pacientes tiene Osteoporosis, el promedio de edad es de 61.7 años, con una desviación estándar de ± 7.5 años, el grupo de edad mayor afectado son los mayores de 65 años con el 36% (n=9), los mayores de 55 años agrupan el 80% (n=20) de los casos con osteoporosis.

La Gráfica 7 Muestra a las pacientes por grupo de edad y categoría por IMC , donde indica que las mujeres mayores a 60 años son las más propensas a tener sobrepeso y obesidad; así mismo en las mayores de 65 años, prevalece el sobrepeso sobre la obesidad.



Grafica 7. IMC por grupo de Edad, clínica de climaterio del Hospital de la Mujer, que cursan con Osteoporosis, 2014 - 2016

En las características clínicas de las pacientes con osteoporosis tiene que el 100% (n=25) de las mujeres se encuentran en la menopausia, además de que refieren igual en un 100% (n=23) tener un tratamiento contra la pérdida de la densidad ósea; la mediana de la glucosa es de 100 mg/dL con un rango entre 81 y 148 mg/dL; colesterol con un promedio de 205 mg/dL con una desviación estándar de ± 36.7 mg/dL, el promedio de colesterol HDL es de 52.5 mg/dL con una desviación estándar de ± 12.6 mg/dL, colesterol LDL con un promedio de 111.3 mg/dL con una desviación estándar de ± 38.6 mg/dL, finalmente los triglicéridos se tiene un promedio de 148 mg/dL con una desviación estándar de ± 56.6 mg/dL, además la mediana de la presión arterial es de 123/77 mmHg; los datos se resumen en la tabla 3.

Tabla 3. Características Clínicas de las pacientes con Osteoporosis en la clínica de climaterio del Hospital de la Mujer, 2014–2016.

Característica Clínica	Media ± DS
Glucosa*	100 (81,148)
Colesterol	205 ± 36.7
HDL	52.5 ± 12.6
LDL	111.3 ± 38.6
Triglicéridos	148 ± 56.6
TA sistólica	123 ± 14
Ta diastólica	77 ± 8

*Mediana y Rango

Se realiza prueba T de Student, para buscar diferencias significativas entre la glucosa, colesterol, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos y presión arterial entre las pacientes con y sin osteoporosis, se resume en la tabla 4.

Tabla 4. T de Student, entre variables clínicas, entre pacientes con y sin Osteoporosis del Hospital de la Mujer, 2014–2016.

Característica Clínica	Valor de t	P
Glucosa	25.3	0.00
Colesterol	38.9	0.00
HDL	30.4	0.00
LDL	21	0.00
Triglicéridos	17.9	0.00
TA sistólica	56	0.00
TA diastólica	65	0.00

Nuevamente no existen diferencias clínicamente entre las pacientes con y sin osteoporosis que acuden a la clínica de climaterio en el Hospital de la Mujer en la Ciudad de México.

Razón de Momios de Prevalencia entre Síndrome Metabólico y Osteoporosis

Se realiza el cálculo de Razón de Momios de Prevalencia (RMP) para estimar el riesgo de presentar Osteoporosis cuando se presenta el síndrome metabólico o alguno de sus componentes, se calcula con un Intervalo de confianza del 95% y un valor de $p < 0.05$ para obtener significancia estadística

Tabla 4. Razón de momios, para riesgo de osteoporosis en pacientes con síndrome metabólico.

Característica	RMP	IC 95%	Valor p
Síndrome Metabólico	12.8	2.24 – 45.55	0.00
Índice cintura - Cadera	1.72	0.17 – 22.3	0.56
Glucosa (> 100 mg/dL)	3.92	1.01 – 15.779	0.02
Colesterol HDL (<50)	0.31	0.06 – 1.29	0.05
Triglicéridos (> 150 mg/dL)	3.63	1.09 – 15.01	0.03
TA sistólica (> 130 mmHg)	1.78	0.41 – 8.29	0.37
TA diastólica (> 85 mmHg)	4.38	0.38 – 224.91	0.17

La interpretación es la siguiente:

Las pacientes de la clínica de climaterio del Hospital de la Mujer en la Ciudad de México con Síndrome Metabólico tiene 12.8 veces el riesgo de conducir a osteoporosis, con un intervalo de confianza al 95% entre 2.24 y 45.55, y un valor de $p= 0.00$

- Se tiene 11. 8 veces más el riesgo de presentar osteoporosis en los que tienen síndrome metabólico comparado contra los que no tienen síndrome metabólico.

Las pacientes de la clínica de climaterio del Hospital de la Mujer en la Ciudad de México con glucosa por arriba de 100 mg/dL tiene 3.92 veces el riesgo de presentar osteoporosis, con un intervalo de confianza entre 1.01 y 22.3, con un valor de $p=0.02$

- Se tiene 2.92 veces más el riesgo de presentar osteoporosis en los que tienen niveles de glucosa por arriba de los 100 mg/dL comparado contra los que tienen valores de glucosa por debajo de 100 mg/dL.

Las pacientes de la clínica de climaterio del Hospital de la Mujer en la Ciudad de México con triglicéridos por arriba de 150 mg/dL tiene 3.63 veces el riesgo de presentar osteoporosis, con un intervalo de confianza entre 1.09 y 15.01 con un $p=0.03$

- Se tiene 2.63 veces más el riesgo de presentar osteoporosis en los que tienen niveles de triglicéridos por arriba de los 150 mg/dL comparado contra los que tienen valores de triglicéridos por debajo de 150 mg/dL.

El resto de las variables que comprenden el espectro clínico de síndrome metabólico, a pesar de que algunas presentar RMP mayores a 1, no son significativas por presentar valores de $p > 0.05$.

Limitantes del estudio

- La principal limitante es el tamaño de la muestra, por lo cual los intervalos de confianza son muy amplios, al aumentar el tamaño de la muestra estos intervalos de confianza se hacen más reducidos con la posibilidad de que algunos riesgos sean significativos estadísticamente.
- Validez Externa: el estudio no puede ser comparado con la totalidad mujeres en climaterio que presentan síndrome metabólico y presentan osteoporosis

Fortalezas del estudio

- La validez interna es excelente, ya que el estudio muestra la situación de las mujeres con síndrome metabólico que acuden a la clínica del climaterio en el Hospital de la Mujer en la Ciudad de México, donde se observa que es un factor de riesgo a desarrollar osteoporosis en algún momento de la vida.
- La información del estudio se comporta conforme a lo reportado con la literatura nacional e internacional sobre el factor de riesgo del síndrome metabólico para la osteoporosis.
- A pesar de que se Calcula una Razón de momios de Prevalencia nos proporciona un aproximación del riesgo que sufren estas mujeres con síndrome metabólico para el desarrollo de osteoporosis

Recomendaciones

- Realizar un estudio clínico epidemiológico con una muestra mucho mayor.
- Incorporar otros parámetros clínicos en las variables de estudio
- Realizar un estudio con mayor causalidad epidemiológica para el cálculo real de un factor de riesgo, ya sea mediante una razón de momios en un estudio de casos y controles o un riesgo relativo en un estudio de cohorte.

8. DISCUSIÓN

El promedio de edad de las mujeres en estudio fue de 60.7 años, con una desviación estándar de 7.8 años; donde más del 80% de nuestra población de estudio era mayor de 55 años.

El promedio de peso fue de 58.7 kg, con una desviación estándar de 10.4 kg, y el 66.6% padecía sobrepeso y obesidad, lo que se equipara a un factor predictor de síndrome metabólico, enfermedad cardiovascular y osteoporosis.

Se observó una prevalencia para síndrome metabólico de 46.9% y de osteoporosis del 51% en el periodo de estudio comprendido de marzo del 2014 a marzo del 2016.

El grupo de edad más afectado por el síndrome metabólico es el de 60-64 años, con un 39% de los casos totales y con presencia de obesidad en el 36.4% en este sector de mujeres. Así también se encontró que a mayor edad, mayor será la tendencia para padecer problemas de sobrepeso, ya que este prevalece en mujeres de más de 65 años, problema recurrente en nuestra población mexicana.

Otro factor importante es el índice cintura/cadera, el cual estuvo alterado en el 77.3% de la población, lo que se traduce en un riesgo aumentado para enfermedades cardiovasculares y metabólicas.

En las pacientes con síndrome metabólico se encontró que el 60.9% padecía osteoporosis en alguno de sus grados, así como el 100% se encontraba en menopausia tardía.

Las características clínicas de las pacientes con síndrome metabólico demuestran que tenían un control sub óptimo en sus niveles de glucosa (promedio de 104), colesterol (promedio de 210), HDL (promedio de 51.3), LDL (promedio de 117.3), triglicéridos (promedio de 163), a pesar del tratamiento farmacológico y de las medidas higiénico-dietéticas; solo las cifras tensionales se mantuvieron en rangos normales, con una mediana de 120/80. No se encontraron diferencias clínicas significativas entre las pacientes con síndrome metabólico y sin síndrome metabólico.

El promedio de edad de las pacientes con osteoporosis es de 61.7 años, el grupo de edad más afectado son los mayores de 65 años con un 36% del total de los casos. Así también a mayor edad mayor propensión a padecer sobrepeso y

obesidad. El 100% de las pacientes con menopausia se encontraba en menopausia tardía y el 100% recibía tratamiento contra la pérdida de la densidad ósea.

Las características clínicas de las pacientes con osteoporosis no difieren significativamente respecto a las de las pacientes con síndrome metabólico, observándose parámetros muy similares. Así como tampoco hubo diferencias significativas clínicas entre las pacientes con y sin osteoporosis.

Las pacientes del Hospital de la Mujer con síndrome metabólico tienen 12.8 veces más riesgo de padecer osteoporosis en general, y 11.8 veces más en relación a las mujeres que no presentan dicho síndrome.

Las pacientes con niveles de glucosa sérica en ayuno mayor a 100 mg/dL tienen 2.92 veces más riesgo de presentar osteoporosis en comparación con las que tienen niveles inferiores a 100 mg/dL.

En las mujeres de la clínica de climaterio del Hospital de la Mujer que presentan valores de triglicéridos mayor a 150 mg/dL tienen 3.63 veces más riesgo de osteoporosis que el resto de la población estudiada.

El resto de las variables que comprende el síndrome metabólico no presentan resultados estadísticamente significativos que incrementen o disminuyan el riesgo de osteoporosis.

Se observó que la información que aporta la literatura universal sobre la presencia del síndrome metabólico, como factor de riesgo para padecer osteoporosis y/o osteopenia, es consistente con nuestro grupo de estudio, y además incrementa la morbi-mortalidad por su asociación también con otras enfermedades cardiovasculares.

9. CONCLUSIONES

El síndrome metabólico engloba una compleja alteración en las mujeres, la cual puede conducir a diferentes problemas como la osteoporosis, que se pueden acentuar más en aquellas mujeres que se encuentren en la peri menopausia y menopausia, ya que se traduce en una reducción en la calidad y densidad mineral de los huesos, lo que conlleva a una alta probabilidad de fracturas. En los últimos años los estudios clínicos muestran los efectos del síndrome metabólico sobre la calidad del hueso y sus consecuencias clínicas, es decir la incidencia de fracturas por fragilidad. La mayoría de los estudios han encontrado que, en las mujeres este síndrome se asocia con un mayor grado de osteopenia y osteoporosis, y con un incremento significativo en la incidencia de fracturas osteoporóticas no vertebrales, nuestro estudio comprueba esta situación en las mujeres que son atendidas en la clínica de climaterio en el Hospital de la Mujer de la Secretaría de Salud en la Ciudad de México.

10. REFERENCIAS

1. Esin Eren, Hamit Yasar Ellidag, Ozgur Aydin, Necat Yilmaz. HDL-Associated Paraoxonase 1 as a Bridge between Postmenopausal Osteoporosis and Cardiovascular Disease. *Chonnam Medical Journal* 2014; 50:75-81.
2. Vázquez Martínez, Morfin Martín J, Motta Martínez E. Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia. Guías de práctica clínica. *Ginecol Obstet Mex* 2009;77(9):S253-S276.
3. LI TIAN, XIJIE YU. Lipid metabolism disorders and bone dysfunction - interrelated and mutually regulated (Review). *Molecular medicine reports* 2015; 12: 783-794.
4. Cheryl Ackert-Bicknell. HDL cholesterol and bone mineral density: Is there a genetic link?. *Bone* (2012); 50: 525–533.
5. Mendoza Rios D. Menopausia y Climaterio. *GINECO* 2007;14(92): 27-4.
6. Sapre S, Thakur R. Lifestyle and dietary factors determine age at natural menopause. *J Mid-life Health* 2014;5:3-5.
7. Zhao L-J, Jiang H, Papasian CJ, et al. Correlation of Obesity and Osteoporosis: Effect of Fat Mass on the Determination of Osteoporosis. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2008;23(1):17-29. doi:10.1359/JBMR.070813
8. Caffarelli C, Alessi C, Nuti R, Gonnelli S. Divergent effects of obesity on fragility fractures. *Clinical Interventions in Aging*. 2014;9:1629–1636.
9. Uzzan B, Cohen R, Nicolas P, Cucherat M, Perret GY. Effects of statins on bone mineral density: A meta-analysis of clinical studies. *Bone*.2007;40:1581–1587.
10. Yin Tintut, Linda L. Demer. Effects of bioactive lipids and lipoproteins on bone. *Trends Endocrinol Metab*. 2014;25(2): 53–59.
11. Alvarado-Garcia A, Hernandez-Quijano T, Hernandez-Valencia M, Negrin-Perez MC, Rios-Castillo B, Vital-Reyes VS. Guia de Practica clínica. Diagnostico y tratamiento de la perimenopausia y la posmenopausia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2015;53(2):214-25.

12. Lizarzaburu Robles JC. Metabolic syndrome: concept and practical application. *An Fac med.* 2013; 74(4):315-20.
13. Guía de práctica clínica sobre la menopausia y postmenopausia. Barcelona. Sociedad española de Ginecología y Obstetricia. Asociación española para el estudio de la menopausia. Sociedad española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano; 2004.
14. Osteoporosis. ACOG practice Bulletin No. 50. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obst Gynecolo* 2004; 230:704-15.
15. Instituto Nacional de Estadística Geográfica Informática (INEGI), consultado en la página de internet el 23 de abril del 2016.
16. Assessment of fracture risks and its application to screening for menopausal osteoporosis. Report of a WHO study group. *World Health Organ Tech Rep Ser* 843, 1-129 (1994).
17. Lejsková M, Alušík S, Valenta Z, Adámková S, Piřha J. Natural post menopause is associated with an increase in combined cardiovascular risk factors. *Physiol Res* 2012;61:587-96.
18. Alvarado-Garcia A, Hernandez-Quijano T, Hernandez-Valencia M, Negrin-Perez MC, Rios-Castillo B, Vital-Reyes VS. Guía de Práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento de la perimenopausia y la posmenopausia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2015;53(2):214-25.
19. Barrera-Cruz A, Cano-Perez E, Gallardo-Wong I, Mendoza-Salazar L, Meoño Morales E, Perez-Pavon A. Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y Tratamiento de osteoporosis en el adulto. Mexico: Secretaria de Salud; CENETEC, 2009