



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

**“DENSIDAD MINERAL ÓSEA Y SU RELACIÓN CON EL  
PORCENTAJE DE GRASA VISCERAL Y LOS NIVELES  
SÉRICOS DE HORMONA FOLÍCULOESTIMULANTE EN  
PACIENTES POSMENOPÁUSICAS EN LA CLÍNICA DE  
OSTEOPOROSIS Y CLIMATERIO DEL HOSPITAL JUÁREZ  
DE MÉXICO”**

**TESIS  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:  
BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA**

**PRESENTA  
DRA. LILIANA VELÁZQUEZ PIÑA**

**DIRECTORA DE TESIS  
DRA. IMELDA HERNÁNDEZ MARÍN  
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO DE BIOLOGÍA DE  
REPRODUCCIÓN HUMANA**

**ASESOR METODOLÓGICO  
DR. LEOBARDO VALLE MOLINA**

**CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2019**



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.

**AUTORIZACIÓN DE TESIS**

**TITULO DE LA TESIS: DENSIDAD MINERAL ÓSEA Y SU RELACIÓN CON EL PORCENTAJE DE GRASA VISCERAL Y LOS NIVELES SÉRICOS DE HORMONA FOLÍCULOESTIMULANTE EN PACIENTES POSMENOPÁUSICAS EN LA CLÍNICA DE OSTEOPOROSIS Y CLIMATERIO DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

---

**DR. JAIME MELLADO ABREGO  
TITULAR DE LA UNIDAD DE ENSEÑANZA**

---

**DRA. IMELDA HERNANDEZ MARIN  
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO DE BIOLOGÍA DE  
REPRODUCCIÓN HUMANA  
ASESORA DE TESIS**

---

**DR. LEOBARDO VALLE MOLINA  
ASESOR METODOLÓGICO**

**Número de registro HJM 0436/18-R**

## **Dedicatoria**

A mis amados padres **Ana Lilia y José** por caminar conmigo a lo largo de mi vida con confianza, apoyo, amor incondicional y por ser un ejemplo de dedicación.

A mi amado esposo **César Mauricio** por apoyarme a lo largo de este camino con su amor incondicional, por su ayuda, apoyo y tiempo en cada uno de mis proyectos, eres mi inspiración y motivación

## **Agradecimientos**

Son muchas las personas que han contribuido al proceso y conclusión de este trabajo.

A mi maestra, la **Dra. Imelda Hernández Marín** por brindarme la confianza de formar parte de su equipo y forjar cada día mi camino con sus valiosas enseñanzas dejando una huella en mí, le estaré eternamente agradecida por todo su cariño, paciencia y enseñanzas. Gracias maestra por enseñarme que no hay límites para alcanzar mis metas y motivarme cada día para adquirir nuevos conocimientos, la quiero mucho.

A mi maestro, el **Dr. Juan Jiménez Huerta** por darme la oportunidad de aprender y crecer cada día con sus valiosas enseñanzas y consejos.

A mi maestro, **el Dr. Leobardo Valle Molina** por enseñarme lo apasionante que es la estadística. Le estaré eternamente agradecida por todas sus enseñanzas y ayuda en cada proyecto.

Agradezco al **Hospital Juárez de México** donde me he formado y donde he recibido apoyo de todo tipo. Indudablemente la instancia más importante para hacer y aprender medicina en nuestro país.

A cada uno de los **pacientes** por permitirme aplicar todos mis conocimientos y enriquecerme para convertirme en una mejor profesional y ser humano.

A mis **compañeros** por caminar conmigo a lo largo de estos dos años, brindándome su apoyo, amistad, cariño y confianza.

***A TODOS USTEDES, COMO UNA MUESTRA SINCERA DE CARIÑO Y AGRADECIMIENTO, LES DEDICO ESTE TRABAJO.***

## Índice General

1. Introducción	
1.1 Marco teórico.....	10
1.2 Epidemiología.....	10
1.3 Funciones del sistema esquelético.....	10
1.4 Histología del tejido óseo .....	11
1.5 Factores de riesgo.....	12
1.6 Fisiología ósea.....	13
1.7 Factores reguladores.....	14
1.8 Fisiopatología de la osteoporosis .....	16
1.9 Diagnóstico.....	17
1.10 Densidad mineral ósea durante la posmenopáusia .....	19
1.11 Grasa visceral y su efecto en la densidad mineral ósea .....	20
1.12 Efecto de la FSH en la densidad mineral ósea .....	22
1.13 Antecedentes .....	23
2. Justificación .....	27
3. Planteamiento del problema .....	28
4. Hipótesis.....	28
5. Objetivos	
5.1 Objetivo general.....	28
5.2 Objetivos secundarios.....	28
6 Tipo de estudio .....	29
7 Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de la información.	29
8 Tamaño de la muestra .....	29
9 Grupo de estudio	
9.1 Criterios de inclusión .....	30
9.2 Criterios de exclusión.....	30
9.3 Criterios de eliminación .....	30
10 Grupo control	
10.1 Criterios de inclusión .....	31
10.2 Criterios de exclusión .....	31
10.3 Criterios de eliminación.....	31
11. Variables.....	31
12. Análisis estadístico .....	32
13. Recursos.....	32
14. Aspectos éticos .....	33
15. Resultados.....	35
16. Discusión .....	48
17. Conclusiones.....	50
18. Bibliografía .....	51
20. Anexos .....	56

## Índice de tablas

Tabla 1 Factores reguladores.....	15
Tabla 2 Media de la edad, peso, IMC, años desde la última menstruación y clasificación por grupos de acuerdo a la etapa de STRAW + 10.....	36
Tabla 3 Antecedente de enfermedades crónicas, tabaquismo y alcoholismo por grupos.....	37
Tabla 4. Perfil de lípidos, glucosa, insulina y valor de HOMA por grupos.....	38
Tabla 5 Densidad Mineral ósea por grupos.....	39
Tabla 6 Riesgo de fractura por la herramienta FRAX por grupos.....	39
Tabla 7 Valores de FHS por grupo de estudio.....	40
Tabla 8. Porcentaje de grasa visceral por grupo de estudio.....	42

## Índice de gráficas

Gráfica 1. Clasificación por grupos de acuerdo a la etapa de STRAW + 10.....	36
Gráfica 2 Relación de los niveles de FSH con la densidad mineral ósea del segmento lumbar.....	40
Gráfica 3 Relación de los niveles de FSH con la densidad mineral ósea del cuello femoral.....	41
Gráfica 4 Relación del porcentaje de grasa visceral con la densidad mineral ósea del segmento lumbar.....	42
Gráfica 5 Relación del porcentaje de grasa visceral con la densidad mineral ósea del cuello femoral.....	43
Gráfica 6 Relación de los niveles de FSH con el riesgo de fractura mayor osteoporótica.....	44
Gráfica 7 Relación de los niveles de FSH con el riesgo de fractura de cadera.....	45
Gráfica 8 Relación del porcentaje de grasa visceral con el riesgo de fractura mayor osteoporótica.....	46
Gráfica 9. Relación del porcentaje de grasa visceral con el riesgo de fractura de cadera.....	47

## Abreviaturas

OMS		Organización Mundial de la Salud
T score	Por sus siglas en inglés	Valor de T
DE		Desviación estándar
OPG	Por sus siglas en inglés	Osteoprotegerina
RANKL	Por sus siglas en inglés	Ligando del receptor activador del factor nuclear KB
RANK	Por sus siglas en inglés	Receptor del activador del factor nuclear KB
TGF $\beta$	Por sus siglas en inglés	Factor de crecimiento transformante beta
PDGF	Por sus siglas en inglés	Factor de crecimiento derivado de plaquetas
IGF -I	Por sus siglas en inglés	Factor de crecimiento insulínico tipo I
IGF -II	Por sus siglas en inglés	Factor de crecimiento insulínico tipo II
BMP's	Por sus siglas en inglés	Proteínas morfogénica óseas
FGF	Por sus siglas en inglés	Factor de crecimiento de fibroblastos
VEGF	Por sus siglas en inglés	Factor de crecimiento endotelial vascular
TNF	Por sus siglas en inglés	Factor de necrosis tumoral
IL -1	Por sus siglas en inglés	Interleucina 1
IL -6	Por sus siglas en inglés	Interleucina 6
IL - 11	Por sus siglas en inglés	Interleucina 11
Ca <sup>++</sup>		Calcio
PGE2	Por sus siglas en inglés	Prostaglandina E 2
PTH	Por sus siglas en inglés	Paratohormona
SDF	Por sus siglas en inglés	Factor derivado de células estromales
MCP-1	Por sus siglas en inglés	Proteína quimiotática de monocitos tipo 1
M-CSF	Por sus siglas en inglés	Factor estimulante de colonias tipo monocito macrófago
DXA	Por sus siglas en inglés	Absorciometría de rayos X con doble energía
NAMS	Por sus siglas en inglés	Sociedad Norteamericana de Menopausia
IMC		Índice de masa corporal
UBE		Unidades de bebida estándar
STRAW + 10	Por sus siglas en inglés	Resumen ejecutivo del taller de etapas del envejecimiento reproductivo + 10
GH	Por sus siglas en inglés	Hormona de crecimiento



FSH	Por sus siglas en inglés	Hormona folículo estimulante
FSHR	Por sus siglas en inglés	Receptor de la hormona folículo estimulante
TNF $\alpha$	Por sus siglas en inglés	Factor de necrosis tumoral alfa
MMP 9	Por sus siglas en inglés	Metaloproteinasa 9
BCL2	Por sus siglas en inglés	Activación del factor nuclear kB, linfoma de las células B 2
Akt	Por sus siglas en inglés	Fosforilación de la proteína quinasa B
Erk	Por sus siglas en inglés	Quinasa reguladora de señales extracelulares
NHANES III	Por sus siglas en inglés	Tercera Encuesta Nacional de Salud y Nutrición
LH	Por sus siglas en inglés	Hormona luteinizante
DMO		Densidad mineral ósea
QTC	Por sus siglas en inglés	Tomografía computarizada cuantitativa
ARNm	Por sus siglas en inglés	Ácido ribonucleico mensajero
FSHR $\beta$	Por sus siglas en inglés	Receptor de la hormona folículo estimulante beta

## Resumen

**Objetivo:** Evaluar la relación de la densidad mineral ósea con el porcentaje de grasa visceral y los niveles séricos de FSH en las pacientes posmenopáusicas atendidas en la Clínica de Osteoporosis y Climaterio del Hospital Juárez de México.

**Diseño del estudio:** Se realizó un estudio prospectivo, transversal y descriptivo. Se eligieron a las pacientes posmenopáusicas en la etapa +1 y + 2 del STRAW + 10. A ellas se les realizó: medición del porcentaje de grasa visceral, densitometría ósea y cuantificación de niveles séricos de FSH. Se calculó el tamaño de la muestra, tomando en cuenta una prevalencia de osteoporosis del 16% para la población mexicana, con un nivel de confianza del 95%, con un margen de error de 7.5%, resultando un tamaño de muestra de 132 pacientes. El presente estudio se llevó a cabo utilizando estadística descriptiva para las diferentes variables, estadística inferencial con la prueba de chi - cuadrada para los datos categóricos en el software SPSS versión 22.

**Resultados:** Se encontró una relación inversa estadísticamente significativa con la densidad mineral ósea del segmento lumbar y el cuello femoral con una  $p < 0.05$ . Respecto al porcentaje de grasa visceral, se encontró una relación inversa estadísticamente significativa con la densidad mineral ósea del segmento lumbar con una  $p < 0.05$ ; sin embargo, no se encontró una relación estadísticamente significativa con el segmento lumbar.

**Conclusiones:** La medición del porcentaje de grasa visceral y de las concentraciones de FSH se puede realizar a bajo costo y evaluarse durante la consulta de rutina de las mujeres posmenopáusicas con el fin de identificar a las mujeres en mayor riesgo de presentar una menor densidad mineral ósea y mayor riesgo de fractura mayor osteoporótica y de fractura de cadera, con el objetivo de realizar un diagnóstico y tratamiento oportunos de osteopenia y osteoporosis.

## **Marco Teórico**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) definió la osteoporosis en 1994 como una enfermedad caracterizada por baja masa ósea con deterioro en la microarquitectura del tejido óseo, generando fragilidad ósea con aumento del riesgo de fractura, en especial en cadera y columna. Se determina en función al valor de T (T - score), realizándose el diagnóstico con una densidad mineral ósea por debajo de - 2.5 desviaciones estándar (DE) a la de un adulto joven normal; todo valor que se encuentre entre - 1 y - 2.5 será clasificado como osteopenia. <sup>1</sup>

## **Epidemiología**

La prevalencia de osteoporosis varía de acuerdo a la edad y al grupo étnico. La Fundación Nacional de Osteoporosis reporta que 43.4 millones de norteamericanos tienen baja densidad mineral ósea, mientras que 10.2 millones tienen osteoporosis. <sup>2</sup>

La prevalencia de osteoporosis en México de acuerdo a la OMS es del 17% para mujeres y 9% para hombres; en los huesos largos de la cadera es de un 16% y en región lumbar de un 17%. La prevalencia de osteopenia en mujeres mayores de 45 años es del 57%. Las fracturas de columna vertebral y cadera están asociadas con dolor crónico, deformidad, depresión discapacidad y muerte. <sup>3, 4</sup>

La tasa de mortalidad a cinco años tras una fractura de cadera será aproximadamente 20% mayor a lo esperado y la tasa de mortalidad a 12 meses será del 10 al 20%. <sup>4</sup>

## **Funciones del sistema esquelético:**

El tejido óseo y el esqueleto desempeñan varias funciones básicas:

1. Sostén: Los huesos son la base estructural de cuerpo humano, responsables de brindar soporte a los tejidos suaves y de aportar los puntos de inserción para los tendones de los músculos.
2. Protección: Protegen a los órganos internos contra lesiones.
3. Hematopoyesis: La médula roja lleva a cabo el proceso de hematopoyesis para generar eritrocitos, leucocitos y plaquetas.

### **Histología del Tejido óseo**

El tejido óseo está compuesto en un 25% por agua, 25% por fibras proteínas y 50% por sales minerales cristalizadas. Los tipos celulares que componen el tejido óseo son: osteógenas, osteoblastos, osteocitos y osteoclastos.

- Células osteógenas: Son células madre derivadas del mesénquima, localizadas en la porción interna del periostio, endostio y en los conductos internos.
- Osteocito: Son las células más abundantes en el tejido óseo, tienen forma de estrella y son derivadas del osteoblasto; tienen una vida media aproximada de 25 años, al calcificarse la matriz quedan atrapados en ella y participan en el intercambio de nutrientes y desechos.
- Osteoblasto: Son células mesenquimales pluripotenciales que derivan de la médula ósea, tienen una vida media de 1 - 10 semanas, sintetizan componentes orgánicos de la matriz ósea como la colágena y la sustancia osteoide; además, se encargan de iniciar el proceso de calcificación.
- Osteoclasto: Son células derivadas de la fusión de los monocitos, encargadas de la destrucción de la matriz ósea por medio de la secreción de enzimas proteolíticas como colagenasas, catepsina, metaloproteasas y glucorinasa. Están reguladas por la osteoprotegerina (OPG) que es sintetizada por el osteoblasto, el ligando del receptor activador del factor nuclear KB (RANKL) y el receptor del activador del factor nuclear KB (RANK).<sup>2</sup>

## **Factores de riesgo:**

1. **Factores de riesgo no modificables:** Antecedentes genéticos, edad avanzada, sexo femenino, etnia caucásica o asiática, antecedentes personales de fracturas, antecedentes familiares de primer grado de fracturas y artritis reumatoide. <sup>2</sup>

1. Edad: Es un factor determinante para la presencia de osteoporosis y fracturas por fragilidad. Con el incremento progresivo de la edad, la cantidad y la actividad de los osteoblastos disminuye, generando en consecuencia un aumento en la cantidad y actividad de los osteoclastos.
2. Genética: Es el principal factor determinante de la cantidad y calidad del hueso; se han documentado diferentes polimorfismos que codifican para el receptor de vitamina D y colágena tipo I, además de determinar la geometría y la disposición de las trabéculas en los huesos.
3. Etnia: Las mujeres caucásicas y asiáticas tienen un mayor riesgo de presentar osteoporosis, a diferencia de la raza negra que presenta una menor frecuencia de fracturas.
4. Sexo: La osteoporosis y las fracturas son más frecuentes en el sexo femenino; el sitio de fractura varía en relación con la edad.
5. Historia familiar de fractura: Si alguno de los padres presentó fractura de cadera, se aumenta la probabilidad de fractura en los hijos.
6. Antecedente de fractura: El antecedente personal de fractura en el antebrazo duplica la probabilidad de fracturas futuras.

2. **Factores de riesgo modificables:** Bajo peso corporal, deficiencias hormonales, uso de medicamentos por tiempo prolongado que afecten la homeóstasis del esqueleto (glucocorticoides, anticonvulsivos), tabaquismo, abuso de alcohol, estilo de vida inactivo, dieta baja en calcio y vitamina D. <sup>5,6</sup>

1. Propensión a caídas: La disminución de la agudeza visual, la poca coordinación entre fuerza y balance muscular, el uso de medicamentos para

dormir (como las benzodiacepinas) y las comorbilidades confieren una mayor vulnerabilidad.

2. Dieta: La ingesta de calcio es determinante en la salud ósea a lo largo de la vida.
3. Alcohol: Tres unidades diarias en los hombres y dos o más unidades diarias en las mujeres están asociadas a un aumento en la probabilidad de osteoporosis y fracturas.
4. Índice de masa corporal: Un índice de masa corporal menor a 19 Kg/m<sup>2</sup> puede asociarse con una menor actividad osteoblástica y carga mecánica.
5. Estrógenos: La pérdida estrogénica incrementa el nivel sérico de citoquinas proinflamatorias, causando un aumento en la actividad de los osteoclastos, lo que a su vez genera una mayor pérdida ósea.

### **Fisiología ósea**

El tejido óseo se encuentra en constante formación y resorción; preserva el volumen óseo renovando aproximadamente 5% del hueso cortical y 20% del hueso trabecular cada año. Durante la tercera década de la vida se presenta el pico de máxima masa ósea que se mantiene hasta aproximadamente los 50 años.

Las fases del remodelado óseo se dividen en 5:

1. Fase quiescente: El hueso se encuentra en reposo.
2. Fase de activación: Es iniciado en la superficie ósea por la activación de los osteoblastos y destrucción de la membrana endóstica por colagenasas, atrayendo a los osteoclastos.
3. Fase de resorción: Los osteoclastos disuelven la matriz mineral y descomponen la matriz osteoide liberando factor de crecimiento transformante beta (TGF  $\beta$ ), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factor de crecimiento insulínico tipo I (IGF -I) e factor insulínico tipo II (IGF II).

4. Fase de formación: Los factores liberados por la matriz ósea atraen a los preosteoblastos que sintetizan a las proteínas morfogénica óseas (BMP's) y al diferenciarse a la sustancia osteoide.
5. Fase de mineralización: El depósito osteoide se mineraliza en 130 días en el hueso cortical y en 90 días en el hueso trabecular.

### **Factores reguladores**

1. Factores genéticos: Se considera uno de los factores más importantes, ya que determina entre el 60 a 80% del pico máximo de masa ósea. La osteoporosis es transmitida de padres a hijos.
2. Factores mecánicos: El músculo transmite una fuerza de tensión, estimula a los osteocitos para producir óxido nítrico e IGF-I, los cuales son estimuladores de los osteoblastos.
3. Factores vasculares: La irrigación sanguínea es fundamental para el aporte de oxígeno, minerales, iones, glucosa, hormonas y factores de crecimiento. La vascularización es el primer paso para la osificación y la regeneración ósea en las fracturas.
4. Factores nerviosos: El hueso está inervado por el sistema nervioso autónomo; sus fibras se extienden al periostio, endostio, hueso cortical y a los vasos sanguíneos asociados a los conductos de Volkmann.
5. Factores nutricionales: El consumo de calcio mínimo al día es de 1.200 mg al día hasta los 25 años de edad y posterior a la menopausia se recomiendan 1.500 mg al día. El consumo de tabaco, alcohol y el exceso de cafeína se consideran factores de riesgo para disminuir la densidad mineral ósea.
6. Factores hormonales: El adecuado funcionamiento del sistema endócrino es fundamental para el desarrollo óseo.

**Tabla 1. Factores reguladores**

Factor Regulador	Funciones	Estimula la formación	Estimula la resorción	Inhibe la resorción
IGF I y II	Incrementan el número y función de los osteoblastos, favoreciendo la síntesis de colágeno. Activados por los estrógenos y progesterona. Inhibidos por los glucocorticoides.	X		
TGF- $\beta$	Se activa durante la resorción ósea, potente estimulador de la formación ósea potenciando la diferenciación osteoblástica y la síntesis de la matriz osteoide e inhibe la síntesis de proteasas. Inhibe la formación y diferenciación de los osteoclastos.	X		
BMPs	Estimulan la diferenciación de las células pluripotenciales, participan en la diferenciación de los osteoblastos. Durante la embriogénesis participan en la formación del hueso y cartílago.	X		
PDGF	Estimula la síntesis proteica en los osteoblastos y favorece la resorción ósea.		X	
FGF	Es un mitógeno de los osteoblastos, de las células endoteliales vasculares y los fibroblastos.			
VEGF	Induce la angiogénesis y la proliferación endotelial vascular. Es importante en la reparación de fracturas y regeneración ósea.	X		
TNF	Estimula la resorción y se relaciona con la pérdida ósea en enfermedades como la Artritis.		X	
IL 1	Estimula la resorción ósea por medio del incremento de la proliferación, diferenciación e inhibición de la apoptosis de los osteoclastos.		X	
IL 6	Se produce en respuesta de PTH, IL-1 y $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ .		X	
IL 11	Induce la osteoclastogénesis.		X	

Fuente: Bases fisiológicas de la regeneración ósea II: El proceso de remodelado. (2006). Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal.

Abreviaturas: FGF: factor de crecimiento de fibroblastos, VEGF: factor de crecimiento endotelial vascular, TNF: factor de necrosis tumoral, IL 1: interleucina 1, IL 6: interleucina 6, IL 11: interleucina 11, PTH: parathormona.



## **Fisiopatología de la Osteoporosis**

La disminución en la densidad mineral ósea y el desarrollo final de la osteoporosis es de origen multifactorial; se debe a un desequilibrio en el proceso de resorción y formación del hueso, siendo un estado dinámico de los componentes celulares del tejido óseo influenciado por múltiples factores.

Los osteocitos señalan el sitio de inicio para la remodelación ósea; incluso se ha relacionado a su apoptosis como el inicio de la señal; estas células producen óxido nítrico, TGF B y RANKL, activando a la osteoclastogénesis.

Los osteoblastos producen OPG, una proteína soluble que es inhibidora del RANKL; ya que tiene alta afinidad por el RANK, se fija a él impidiendo su interacción con el RANKL. La síntesis de osteoprotegerina es estimulada por IL 1, IL 11, FNT  $\alpha$ , TGF  $\beta$ , estrógenos y Calcio ( $Ca^{++}$ ) e inhibida por prostaglandina E 2 (PGE2), Calcitriol y paratohormona (PTH).

Los osteoblastos sintetizan moléculas quimiotácticas como el factor derivado de células estromales (SDF), la proteína quimiotáctica de monocitos tipo 1 (MCP -1) y el factor estimulante de colonias tipo monocito macrófago (M-CSF), el cual es esencial para la diferenciación de osteoclastos.

El RANKL es un factor que pertenece a la familia del factor de necrosis tumoral (TNF), el cual al fijarse en la membrana de los osteoclastos a su receptor (RANK), activa las señales intracelulares involucradas en la diferenciación y activación de los osteoclastos e inhibe su apoptosis.

Existen diferentes hormonas involucradas en la activación de los osteoclastos:

1. Hormona paratiroidea: Estimula la secreción del RANKL, IGF-1, IL 6 e IL 11, lo que activa la función y diferenciación osteoclástica.

2. Calcitonina: Inhibe la acción al disminuir la cantidad de receptores presentes en la superficie de osteoclastos.
3. Calcitriol: Involucrado en el aumento de la reabsorción intestinal de calcio y estimulación de los osteoclastos.
4. Hormona de crecimiento: Estimula a los osteoblastos para producir un aumento en la síntesis de colágeno, osteocalcina y fosfatasa alcalina.
5. Glucocorticoides: Interfieren en la diferenciación de las células madre a osteoblastos, diferenciándose hacia adipocitos; aumentan la producción de RANKL.
6. Estrógenos: Aumentan la proliferación y diferenciación de los osteoblastos.
7. Andrógenos: Estimulan la proliferación y diferenciación de los osteoblastos e inhiben su apoptosis.

### **Diagnóstico:**

De acuerdo a la OMS, la absorciometría de rayos X con doble energía (DXA) es la prueba estándar para diagnosticar osteoporosis en ausencia de una fractura por fragilidad. El estándar de referencia para el diagnóstico son la cadera y la columna vertebral, pues las fracturas en los sitios previamente mencionados tienen el mayor impacto en la salud de las pacientes. Es prudente señalar que la medición en cadera tiene un mayor valor predictivo para fractura de cadera.<sup>7</sup>

La DXA mide el contenido mineral óseo en gramos y el área ósea en centímetros cuadrados; posteriormente realiza un cálculo dividiendo el contenido mineral óseo entre el área ósea.

El puntaje de T se calcula al restar la densidad mineral ósea media de una población de referencia de adultos jóvenes con la densidad mineral ósea del paciente, dividiendo a su vez por la desviación estándar de la población adulta joven. La puntuación de Z es una comparación de la DMO del paciente con una población de misma la edad.<sup>8</sup>

La OMS recomienda que el estándar internacional para el diagnóstico de osteoporosis se realice usando el T score del cuello femoral, mientras que la Sociedad Internacional de Densitometría Clínica sugiere utilizar el T score más bajo para columna lumbar (L1 - L4), fémur proximal o cuello femoral, debido a que todos son buenos predictores de fractura.<sup>9, 10</sup>

En 1994, la OMS estableció con base a la medición de la densidad mineral ósea en mujeres postmenopáusicas las siguientes definiciones:

- Normal: T score  $> -1$  DE
- Osteopenia T score  $-1$  y  $-2.4$  DE
- Osteoporosis: T score  $< -2.5$  DE

La Sociedad Norteamericana de Menopausia (NAMS) realizó un consenso en el año 2010 y la sociedad de internacional para la Densitometría clínica en 2015 emitieron las siguientes recomendaciones:

1. Medir la DMO en:

1. Todas las mujeres de 65 años o más, sin importar factores de riesgo clínico.
2. Mujeres posmenopáusicas con causas médicas de pérdida ósea, sin importar la edad.
3. Mujeres posmenopáusicas de 50 años o más con factores de riesgo adicionales.

2. Considerar la evaluación en mujeres mayores de 50 años con uno o más de los siguientes factores de riesgo:

1. Fractura después de la menopausia distinta a la del cráneo, huesos faciales, tobillo, dedos de la mano y pie.
2. Delgadez con un peso menor a 57.7 kg o índice de masa corporal (IMC)  $< 21$  kg/m<sup>2</sup>
3. Antecedente de fractura de cadera en uno de los padres.
4. Tabaquismo actual.

5. Enfermedad o condición asociada a la pérdida de masa ósea: artritis reumatoide.
6. Uso de medicamentos de alto riesgo.
7. Ingesta de alcohol superior a 2 unidades de bebida estándar (UBE) al día.
  1. Ejemplo: 2 copas de vino, 2 latas de cerveza o 1 copa de destilados (whisky)<sup>11</sup>.

### **Densidad mineral ósea durante la posmenopausia.**

La menopausia es un evento fisiológico caracterizado por la pérdida en la actividad ovárica y el cese permanente de la menstruación. El diagnóstico se realiza después de doce meses consecutivos de amenorrea.

La edad promedio de aparición de la menopausia en América latina es de los 43.8 a los 53 años de edad, con una edad media de 48.6 años de edad.<sup>12, 13</sup>

El resumen ejecutivo del taller de etapas del envejecimiento reproductivo + 10 (STRAW + 10) dividió a la vida femenina adulta en tres etapas: reproductiva, transición a la menopausia y posmenopausia. A su vez, la etapa de la posmenopausia se clasifica en dos etapas adicionales: una temprana (+ 1a, 1b, 1c) y una tardía (+2).<sup>14</sup>

A partir del cese de la menstruación se presenta una disminución paulatina de la producción de estrógenos ováricos. La pérdida de masa ósea en la etapa inicial es acelerada, principalmente en los primeros 5 años, disminuyendo aproximadamente en un 12% la densidad mineral ósea, lo que equivale a disminuir una desviación estándar medida por DXA. Posteriormente, la pérdida es lenta y continúa así por el resto de la vida; las tasas de pérdida ósea para el hueso trabecular y cortical son de 0.5 a 1% al año.

En el hueso, los estrógenos tienen la capacidad de suprimir la producción del RANKL, secretado por los osteoblastos e inhibir a la actividad de los osteoclastos, aumentando la producción de OPG; esto aumenta la proliferación y diferenciación de osteoblastos, aumenta la absorción intestinal de calcio, disminuye su excreción urinaria e inhibe la producción de IL-6 y factor de necrosis tumoral alfa; por tanto, al disminuir la producción estrogénica aumenta la pérdida de masa ósea. <sup>15, 16</sup>

Los niveles bajos de estrógenos son un factor de riesgo para la osteoporosis en las mujeres; esta deficiencia provoca una resorción ósea excesiva. La mayor activación de los osteoclastos ocasiona un adelgazamiento y perforación en el hueso trabecular y el hueso cortical se vuelve delgado y poroso; los marcadores bioquímicos óseos presentan un aumento aproximadamente del 90% de resorción ósea y un 45% de formación ósea, sin embargo, este mecanismo no es el único involucrado en la pérdida de la densidad mineral ósea en las mujeres. <sup>17</sup>

Conforme avanza la edad, se genera una mayor cantidad de especies reactivas de oxígeno, es decir, estrés oxidativo implicado en la disminución mineral ósea por medio de la síntesis de RANKL, esto favorece la diferenciación de los osteoclastos y estimula la apoptosis de los osteoblastos.

### **Grasa visceral y su efecto en la densidad mineral ósea.**

El envejecimiento se relaciona con cambios hormonales y metabólicos que generan cambios en la composición corporal, los cuales llevan a una disminución de la masa muscular con disminución de la actividad física; estos cambios aumentan el riesgo para mayor ganancia ponderal principalmente masa grasa y pérdida de masa ósea.

<sup>18, 19</sup>

El IMC es utilizado tradicionalmente para clasificar el grado de obesidad; sin embargo, este no proporciona datos sobre la distribución de la adiposidad y por lo tanto no es capaz de distinguir entre el tejido magro y la masa grasa. Esto ha llevado

a la idea errónea de considerar a la grasa corporal medida por IMC como un factor protector para el desarrollo de osteoporosis; no obstante, se ha demostrado que depósitos elevados de tejido adiposo visceral tienen un impacto negativo sobre la microarquitectura ósea. <sup>8, 9, 10, 19, 20</sup>

El aumento en la grasa visceral se relaciona con incremento en la síntesis de citocinas proinflamatorias -las cuales promueven la resorción ósea-, así como en alteraciones en la producción de leptina y adiponectina, ambas relacionadas con la proliferación y diferenciación de los osteoblastos. <sup>21</sup>

Además, este aumento en la masa grasa contribuye a alterar negativamente la secreción de hormona de crecimiento (GH) y secundariamente la producción del IGF-1. El eje de la GH e IGF-1 es uno de los principales determinantes de la densidad mineral ósea; Bredella y colaboradores reportaron que las concentraciones séricas de IGF-1 se relacionan inversamente con el porcentaje de grasa visceral, siendo el predictor más fuerte para la densidad mineral ósea, ya que se correlaciona positivamente con la tasa de formación ósea. <sup>22, 23, 22, 24, 42</sup>

La cantidad de grasa visceral se correlaciona significativamente con la osteocalcitonina, lo que sugiere que está involucrada con una alta tasa de recambio óseo. <sup>25</sup>

Además, el exceso de adiposidad visceral se asocia negativamente con la densidad mineral ósea en la columna lumbar.

En suma, estas alteraciones generan secundariamente pérdida de la densidad mineral ósea, progresando a osteopenia y osteoporosis. <sup>16</sup>

La tomografía computarizada cuantitativa es capaz de diferenciar entre tejido adiposo visceral y tejido adiposo corporal. Se sugiere que el tejido adiposo visceral

es el depósito de grasa más fuertemente asociado con una menor densidad mineral ósea y una estructura ósea comprometida. <sup>22</sup>

La biopsia de la cresta transilíaca, obtenida posterior al marcaje doble con tetraciclina de las superficies activas que forman hueso, es el estándar de oro para evaluar la remodelación a nivel del tejido óseo. Se ha observado que mujeres premenopáusicas sanas con mayor grasa visceral tienen alteraciones a nivel de las trabéculas, caracterizada por una menor fracción, más delgadas, con menor rigidez, mayor porosidad cortical, índices estáticos y dinámicos más bajos con marcadores de formación ósea menores. <sup>12</sup>

### **Efecto de la FSH en la densidad mineral ósea**

La hormona folículo estimulante (FSH) es una glicoproteína secretada en la hipófisis, compuesta por dos subunidades alfa y beta; sus receptores están presentes en diferentes órganos, particularmente en el tejido óseo se une a su receptor e inhibe a la subunidad alfa de la proteína G para activar las proteínas de señalización asociadas con la proliferación celular que estimulan la resorción ósea. Los niveles más bajos de FSH se asocian con niveles más altos de grasa visceral.

<sup>26</sup>

El receptor de la hormona folículo estimulante (FSHR) se encuentra en el tejido óseo, siendo esencial para la acción de la FSH en dicho tejido, favoreciendo la diferenciación, actividad y supervivencia de los osteoclastos por diferentes mecanismos como: incremento en la producción de factor de necrosis tumoral alfa (TNF  $\alpha$ ), metaloproteinasa 9 (MMP 9) activación del receptor tipo toll y quinasas asociadas al receptor de interleucina 1, activación del factor nuclear kB, linfoma de las células B 2 (BCL2), fosforilación de la proteína quinasa B (Akt), quinasa reguladora de señales extracelulares (Erk) y la traducción nuclear de c-fos, factores que además promueven la resorción ósea de los osteoclastos. <sup>17, 18</sup>

El efecto de la FSH sobre la expresión del RANK ocurre dentro de las primeras 18 horas; las concentraciones de FSH menores a 10mIU/ml (las cuales se encuentran en mujeres en edad reproductiva) no se han asociado con un incremento en la expresión significativa del RANK; sin embargo, concentraciones de FSH mayores a 50 mUI/ml se asocian con mayor pérdida ósea, perdiendo su efecto sobre esta a concentraciones mayores a 100 mUI/ml. <sup>27</sup>

En diversos estudios se ha evaluado el papel de los niveles de FSH en la densidad mineral ósea, encontrándose algunas inconsistencias; sin embargo, en la mayoría de los estudios se reporta una correlación inversa entre las concentraciones de FSH y la densidad mineral ósea, así como una correlación directa entre marcadores séricos y urinarios de remodelación ósea. <sup>17</sup>

Los datos de la tercera Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES III) sugieren que el aumento de la FSH se asoció con un incremento de 2.78 veces en el riesgo de osteoporosis. <sup>28</sup>

En conclusión, las concentraciones de FSH y el porcentaje de grasa visceral se relacionan con el incremento de las citocinas proinflamatorias y de la actividad de los osteoclastos, favoreciendo la resorción ósea y en consecuencia una disminución en la densidad mineral ósea.

## **Antecedentes**

### **Niveles de FSH y densidad mineral ósea**

**Sun y colaboradores (2006)** demostraron que la FSH estimula la formación y la función de los osteoclastos in vivo e in vitro.<sup>29</sup>

**Xu y colaboradores (2009)** realizaron un estudio transversal, donde evaluaron a 699 mujeres chinas sanas encontrando que los niveles de FSH y hormona luteinizante (LH) guardaban una correlación negativa con la densidad mineral ósea (DMO). <sup>30</sup>



**Riggs y colaboradores (2010)** evaluaron la tasa de pérdida de densidad ósea en el hueso trabecular y cortical evaluada por tomografía computarizada cuantitativa (QTC) durante 3 años. En las mujeres posmenopáusicas encontraron que la FSH sérica se correlacionaba inversamente con las tasas de pérdida ósea trabecular y cortical. <sup>31</sup>

**Cannon y colaboradores (2011)** demostraron que la FSH a 50 mIU/ml promueve la expresión de RANK en los monocitos CD+14 humanos con una p estadísticamente significativa. Las concentraciones del M-CSF, la OPG y el TNF alfa  $\alpha$  no fueron influenciadas significativamente por la FSH. <sup>32</sup>

**Gourlay y colaboradores (2011)** evaluaron a 111 mujeres posmenopáusicas de 50 a 64 años de edad y reportaron que las concentraciones de estradiol y FSH no se asociaron significativamente con la densidad mineral ósea en la columna lumbar, cuello femoral, cadera y radio distal tras el ajuste por peso y etnia; sin embargo, fueron un predictor negativo significativo para la densidad mineral ósea volumétrica trabecular. <sup>33</sup>

**Crandall y colaboradores (2013)** evaluaron a un grupo de mujeres perimenopáusicas a lo largo de 10 años. Evidenciaron una asociación entre la pérdida de la densidad mineral ósea con un incremento en las concentraciones de FSH, siendo esto más significativo en la columna lumbar. <sup>34</sup>

**Wang y colaboradores (2015)** evaluaron a 248 mujeres posmenopáusicas. Demostraron que las concentraciones de FSH estaban notablemente aumentadas en el grupo de osteoporosis y este aumento se relacionó con un incremento en la expresión del ácido ribonucleico mensajero (ARNm) en los genes implicados en la función osteoclástica. Las mujeres con osteoporosis tenían niveles más altos de FSH y más bajos de estradiol. <sup>35</sup>

**Yaoting y colaboradores (2018)** demostraron en estudios en ratones con ooforectomía que el anticuerpo policlonal producido contra el epítipo de unión del Receptor de la hormona folículo estimulante beta (FSHR  $\beta$ ) protege contra la pérdida en la densidad mineral ósea y tiene acciones anti-obesidad. <sup>36</sup>

### **Porcentaje de grasa visceral y densidad mineral ósea**

**Freitas y colaboradores (2015)** evaluaron a 388 pacientes, de las cuales el 62.4% eran mujeres posmenopáusicas. En sus resultados reportaron que la masa grasa central y periférica se asociaron negativamente tanto a osteopenia como a osteoporosis, independientemente de la masa corporal, edad y otras variables de confusión. <sup>37</sup>

**Liu y colaboradores (2016)** estudiaron la microarquitectura ósea de 710 participantes, de las cuales el 58% eran mujeres posmenopáusicas de la cohorte de Framingham. En los resultados se observó una asociación positiva entre el índice de adiposidad visceral en la densidad del radio y la tibia, además de niveles más altos de porosidad cortical con mayor índice de adiposidad visceral. <sup>38</sup>

**Kim y colaboradores (2016)** evaluaron la relación de la grasa visceral y subcutánea en la puntuación del hueso trabecular de la columna lumbar en un total de 1474 mujeres posmenopáusicas, encontrando que la puntuación del hueso trabecular se relacionó positivamente con la distribución de la grasa ginecoide con una p estadísticamente significativa. <sup>39</sup>

**Hind y colaboradores (2017)** reportaron que las mujeres con fracturas vertebrales presentaban mayor peso e índice de adiposidad visceral con una p estadísticamente significativa. Asimismo, mujeres con mayor grasa total e índice de adiposidad aumentaron la probabilidad de cualquier grado de fractura vertebral. <sup>40</sup>

**Wang y colaboradores (2017)** reportaron que la masa grasa se relacionó con la densidad mineral ósea; principalmente la grasa subcutánea se asoció

negativamente con la densidad mineral ósea de la columna lumbar y el cuello femoral. La osteocalcitonina se asoció negativamente con el índice de adiposidad visceral y positivamente con la grasa subcutánea en las mujeres posmenopáusicas.

41

## **Justificación**

En México la prevalencia de osteoporosis en mujeres de acuerdo a la OMS es del 17% para mujeres y es el primer lugar de en obesidad a nivel mundial. Los niveles de FSH y el porcentaje de grasa visceral cada vez adquieren mayor relevancia por su efecto negativo en la densidad mineral ósea incrementando la incidencia de osteopenia y osteoporosis en las mujeres posmenopáusicas que a su vez incrementan el riesgo de fractura, las fracturas en mujeres posmenopáusicas con osteopenia y osteoporosis impactan negativamente en su calidad de vida, con un incremento en la morbilidad y mortalidad a largo plazo.

La determinación de las concentraciones de FSH y la medición del porcentaje de grasa visceral son dos estudios que se pueden evaluar durante la consulta de rutina en las pacientes posmenopáusicas a un bajo costo. Estos factores pueden utilizarse como predictores tempranos para identificar a las mujeres posmenopáusicas con riesgo de presentar una menor densidad mineral ósea con la finalidad de realizar un diagnóstico y tratamiento oportuno para disminuir el riesgo de fractura, motivo por el cual resulta importante evaluarlos en nuestra población.

## **Planteamiento del Problema**

¿Cuál es la relación de la densidad mineral ósea con el porcentaje de grasa visceral y los niveles séricos de FSH en las pacientes posmenopáusicas atendidas en la clínica de Menopausia en el Hospital Juárez de México?

## **Hipótesis**

Existe una correlación inversa entre el porcentaje de grasa visceral y los niveles séricos de FSH con la densidad mineral ósea en las pacientes posmenopáusicas.

## **Objetivo General**

Evaluar la relación de la densidad mineral ósea con el porcentaje de grasa visceral y los niveles séricos de FSH en las pacientes posmenopáusicas atendidas en la Clínica de Menopausia del Hospital Juárez de México.

## **Objetivos Secundarios**

1. Clasificar a las pacientes de acuerdo las diferentes etapas del STRAW + 10.
2. Determinar la relación de la densidad mineral ósea del segmento lumbar y del cuello femoral en relación con el porcentaje de grasa visceral en las pacientes posmenopáusicas.
3. Determinar la relación de la densidad mineral ósea del segmento lumbar y del cuello femoral en relación con los niveles séricos de FSH en las pacientes posmenopáusicas.
4. Determinar la relación de las concentraciones séricas de FSH y el riesgo de fractura por la calculadora FRAX en las pacientes posmenopáusicas.
5. Determinar la relación del porcentaje de grasa visceral y el riesgo de fractura por la calculadora FRAX en las pacientes posmenopáusicas.

## **Tipo de Estudio**

No experimental, prospectivo, transversal y descriptivo.

## **Técnicas, Instrumentos y Procedimientos de recolección de la información.**

La población de estudio fue reclutada de la consulta clínica de menopausia del Hospital Juárez de México. A aquellas que cumplieron con los criterios de selección, se les invitó a participar en el estudio y se les dio a conocer el consentimiento informado.

Se eligieron a las pacientes posmenopáusicas en la etapa +1 y + 2 del STRAW + 10 de la Clínica de Menopausia, las cuales acudieron en el periodo de junio 2018 a febrero 2019. A ellas se les realizó:

1. Somatometría para evaluar peso y talla, con el objetivo de determinar el IMC según la OMS.
2. Medición del porcentaje de grasa visceral en la báscula Tanita previamente calibrada.
3. Densitometría ósea en una clínica de referencia certificada por la Sociedad Internacional de Densitometría Clínica.
4. Niveles séricos de FSH en el laboratorio del Hospital Juárez de México.

Todos los resultados obtenidos se capturaron en el formato de recolección de datos.

## **Tamaño de la muestra**

Para calcular el tamaño de la muestra se eligió la fórmula para poblaciones infinitas, contemplando una porción de la población:

Fórmula para poblaciones infinitas:

$$n = Z^2(P/Q)/d^2$$

Se calculó el tamaño de la muestra, tomando en cuenta una prevalencia de osteoporosis del 16% para la población mexicana, con un nivel de confianza del 95% y un grado de error de 0.075, con un margen de error de 7.5%, resultando un tamaño de muestra de 132 pacientes, considerando el 20% de pérdidas.

## **Grupo de estudio**

### **Criterios de Inclusión**

- Pacientes posmenopáusicas en etapa +1 y +2 del STRAW + 10.
- Pacientes con IMC > 25 Kg/m<sup>2</sup>
- Pacientes atendidas en la Clínica de Menopausia.
- Pacientes que desearan participar en el estudio.

### **Criterios de Exclusión**

- Pacientes en tratamiento con corticoides.
- Pacientes en tratamiento con bifosfonatos.
- Pacientes que no se realizaron densitometría ósea en un densitómetro certificado por la Sociedad Internacional de Densitometría Clínica.
- Pacientes con diagnóstico de insuficiencia ovárica primaria.
- Pacientes con diagnóstico de hiperprolactinemia.
- Pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo primario y secundario.
- Pacientes que no desearan participar en el estudio.

### **Criterios de Eliminación**

- Pacientes con protocolo de estudio incompleto.

## **Grupo control**

### **Criterios de Inclusión**

- Pacientes posmenopausicas en etapa +1 y + 2 del STRAW+ 10.
- Pacientes con IMC < 25 Kg/m<sup>2</sup>
- Pacientes atendidas en la Clínica de Menopausia.
- Pacientes que desearan participar en el estudio.

### **Criterios de Exclusión**

- Pacientes en tratamiento con corticoides.
- Pacientes en tratamiento con bifosfonatos.
- Pacientes que no se realicen densitometría ósea en un densitómetro certificado por la Sociedad Internacional de Densitometría Clínica.
- Pacientes con diagnóstico de hiperprolactinemia.
- Pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo primario y secundario.
- Pacientes con diagnóstico de insuficiencia ovarica primaria.

### **Criterios de Eliminación**

- Pacientes con protocolo de estudio incompleto.

## **Variables**

**Dependiente:** Densidad mineral ósea.

**Independiente:** Porcentaje de grasa visceral y niveles séricos de FSH.



## Definición Operacional de Variables

Variable	Definición Operacional	Tipo y característica
Densidad Mineral Ósea. Cualitativa ordinal.	La puntuación de T - score será basada en la medición por DXA	Unidad numérica en desviación estándar.
Porcentaje de grasa visceral Cuantitativa continúa.	Es la cantidad de grasa visceral expresada en porcentaje	Unidad numérica en porcentaje.
FSH Cuantitativa discreta	Hormona tipo gonadotropina producida por la hipófisis anterior.	Unidad numérica en IU/L

## Análisis Estadístico

El presente estudio se llevó a cabo utilizando estadística descriptiva para las diferentes variables, estadística inferencial con la prueba de chi - cuadrada para los datos categóricos y la prueba de t de student para los datos continuos en el software SPSS versión 22.

## Recursos

El costo de los estudios fue cubierto por cada paciente. Los precios estaban establecidos por el Hospital Juárez de México de acuerdo al nivel socioeconómico.

Estudio	Lugar de Realización	Costo
Consulta de subespecialidad	Hospital Juárez de México	\$ 29 - \$ 291
Densitometría ósea	GINEDX	\$500
FSH	Laboratorio del Hospital Juárez de México	\$24 - \$80

## **Aspectos éticos**

Con base al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, Título Segundo “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos”, Capítulo I: Artículo 16, en este estudio se debe proteger la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándose sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice. Artículo 17, Fracción II. Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasivos, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento.

Título cuarto “De la Bioseguridad de las Investigaciones” Artículo 75 Capítulo I Contar con las instalaciones y equipo de laboratorio de acuerdo a las normas técnicas que al efecto emita la Secretaría, que garanticen la contención física idónea para el manejo seguro. Capítulo II Adiestrar al personal sobre la manipulación, transporte, utilización, descontaminación y eliminación de desechos.

Debido a que los datos recolectados fueron utilizados únicamente con fines estadísticos, se garantizó la confidencialidad de la información.

Se les otorgará consentimiento informado a las pacientes.

## Resultados

Se realizó un estudio prospectivo para evaluar la relación de la densidad mineral ósea con los niveles de hormona folículo estimulante y el porcentaje de grasa visceral en las mujeres posmenopáusicas de la clínica de Menopausia del Hospital Juárez de México. La muestra poblacional se obtuvo de las pacientes que acudieron a consulta en la clínica de menopausia del servicio de Biología de la Reproducción Humana que cumplían con los criterios de inclusión. Se reclutó a un total de 148 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. De estas, 66 fueron del grupo control y 82 pertenecían al grupo de estudio.

La edad promedio del grupo control fue de 51.86 años con una DE (desviación estándar)  $\pm$  5.2, mientras que en el grupo de estudio fue de 53.8 años con una DE  $\pm$  5. (Tabla 2)

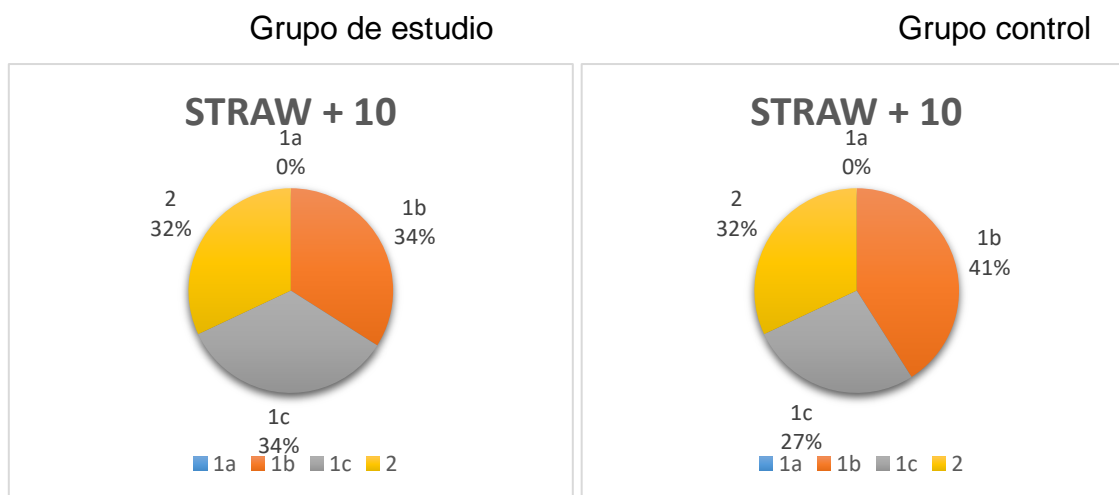
En cuanto al tiempo posterior a la fecha de última menstruación, en el grupo control se obtuvo una media de 4.8 años con una DE 3.6, mientras que en el grupo de estudio la media fue de 5.9 años con una DE 5.1. Respecto a la clasificación de STRAW + 10, en el grupo control el 0% se encontraba en la etapa + 1a, el 41% (n = 27) en la etapa +1b, el 26% (n= 22) en la etapa +1c y el 33% (n= 22) en la etapa +2. Respecto a la clasificación de STRAW + 10 en el grupo de estudio, el 0% se encontraba en la etapa +1a, el 34% (n=28) en la etapa + 1b, el 34% (n= 28) en la etapa 1c y el 32% (n=26) en la etapa +2. (Tabla 2)

**Tabla 2. Media de la edad, peso, IMC, años desde la última menstruación y clasificación por grupos de acuerdo a la etapa de STRAW + 10.**

Variables	Grupo control	Grupo de estudio
Edad en años	51.77 DE 5.4	53.8 DE 5
Tiempo desde la última menstruación (años)	4.8 DE 3.6	5.9 DE 5.1
Etapa de STRAW + 10		
+1a	n = 0	N = 0
+1b	n = 27 (41%)	N = 28 (34%)
+1c	n = 18 (27%)	N = 28 (34%)
+2	n = 21(32%)	N =26 (32%)
Peso en kg	55.8 DE6.5	70.2 DE 10.1
IMC Kg/m <sup>2</sup>	23.5 DE 2.2	30.8 DE 3.8

**IMC:** Índice de masa corporal, **STRAW + 10:** Resumen ejecutivo del taller de etapas del envejecimiento reproductivo por sus siglas en ingles.

**Gráfica 1. Clasificación por grupos de acuerdo a la etapa de STRAW + 10.**



**STRAW + 10:** Resumen ejecutivo del taller de etapas del envejecimiento reproductivo por sus siglas en ingles.

Respecto a los antecedentes personales patológicos, el tabaquismo se presentó en el 5.9% del grupo control y en el 3.9% del grupo de estudio, mientras que el alcoholismo se presentó en el 0.7% del grupo control y en el 2.6% del grupo de estudio. (Tabla 3)

En cuanto a enfermedades crónicas, la Diabetes Mellitus se presentó en el 3.3% del grupo control y en el 4.6% del grupo de estudio, la Hipertensión Arterial Sistémica se presentó en el 2% del grupo control y en el 3.9% del grupo de estudio y el hipotiroidismo subclínico se presentó en el 5.3% del grupo control y en el 3.3% del grupo de estudio. (Tabla 2)

**Tabla 3. Antecedente de enfermedades crónicas, tabaquismo y alcoholismo por grupos.**

Enfermedades crónicas	Grupo control	Grupo de estudio
Diabetes Mellitus	3.3%	4.6%
Hipertensión Arterial Sistémica	2%	3.9%
Hipotiroidismo subclínico	5.3%	3.3%
Tabaquismo	5.9%	3.9%
Alcoholismo	0.7%	2.6%

La media y la DE del perfil de lípidos, glucosa en ayuno, insulina en ayuno y HOMA del grupo control y del grupo de estudio se muestran en la tabla 4.

**Tabla 4. Perfil de lípidos, glucosa, insulina y valor de HOMA por grupos.**

VARIABLES EVALUADAS	GRUPO CONTROL	GRUPO DE ESTUDIO
Glucosa mg/dl	93.3 DE +/- 11.9	94.6 DE +/- 18.1
Insulina uUI/ml	13 DE +/- 9.4	19.4 DE +/- 18.9
HOMA	3.4 DE +/- 3.9	4.8 DE +/- 5.7
Colesterol total mg/dl	204 DE +/- 47.3	191.7 DE +/- 44.2
Colesterol HDL mg/dl	50.5 DE +/- 15	52.3 DE +/- 13.7
Colesterol LDL mg/dl	133.9 DE +/- 39.5	137.6 DE +/- 32.3
Triglicéridos mg/dl	222.3 DE +/- 24	156 DE +/- 76.4

**HDL: Lipoproteínas de alta densidad, LDL: Lipoproteínas de baja densidad, HOMA –IR: evaluación del modelo homeostático de resistencia a la insulina, por sus siglas en inglés.**

La densidad mineral ósea en el segmento lumbar en el grupo control presentó una media de – 1.6 DE, mientras que en el grupo de estudio fue de -1.3 DE; para el cuello femoral, en el grupo control se presentó una media de -1.2 DE, mientras que en el grupo de estudio la media fue de -.8.

Respecto a la clasificación por densidad mineral ósea en segmento lumbar en el grupo control el 18 % (n= 12) presentaban una densidad ósea normal, el 59% (n= 39) osteopenia y el 23% (n= 15) osteoporosis y en el grupo de estudio 31 % (n= 25) presentaban una densidad ósea normal, el 58% (n= 48) osteopenia y el 11% (n= 9) osteoporosis.

Respecto a la clasificación de la densidad mineral ósea en el cuello femoral, en el grupo control un 39% (n=26) presentaban una densidad ósea normal, 53% (n=35) tenían osteopenia y el 8% (n= 5) osteoporosis. Mientras tanto, en el grupo de estudio el 52 % (n= 43) presentaban una densidad ósea normal, el 44% (n= 36) osteopenia y el 4% (n= 3) osteoporosis. (Tabla 5)

**Tabla 5. Densidad Mineral ósea por grupos.**

Segmento	Grupo control	Grupo de estudio
Segmento lumbar T score	-1.6 DE +/- 1	-1.3 DE +/- 1.1
Osteopenia segmento lumbar	N = 39	N = 48
Osteoporosis segmento lumbar	N = 15	N = 9
Cuello femoral T score	-1.2 DE +/- 1	-0.8 DE +/- 1.1
Osteopenia cuello femoral	N = 35	N = 36
Osteoporosis cuello femoral	N = 5	N = 3

Respecto a la evaluación del riesgo de fractura por la herramienta FRAX, en el grupo control el riesgo medio de mayor osteoporótica fue de 6.5 con una DE +/- 3 y para fractura de cadera la media fue de 0.9 con una DE +/- .7. Mientras tanto, en el grupo de estudio el riesgo medio de mayor osteoporótica fue de 6.0 con una DE +/- 2.8 y para fractura de cadera la media fue de 0.9 con una DE +/- .66. (Tabla 6)

**Tabla 6. Riesgo de fractura por la herramienta FRAX por grupos.**

Riesgo de fractura	Grupo control	Grupo de estudio
Mayor osteoporótica	6.5 DE +/- 3	6.0 DE +/- 2.8
Fractura de cadera	0.9 DE +/- 0.7	0.9 DE +/- 0.66

El promedio de la concentración sérica de FSH en el grupo control fue de 54.3 con una DE 25.7, mientras que en el grupo de estudio la concentración sérica media fue de 54.4 con una DE 26.2, encontrándose una relación inversa estadísticamente significativa con la densidad mineral ósea del segmento lumbar y el cuello femoral con una **p < 0.05**. (Tabla 7)

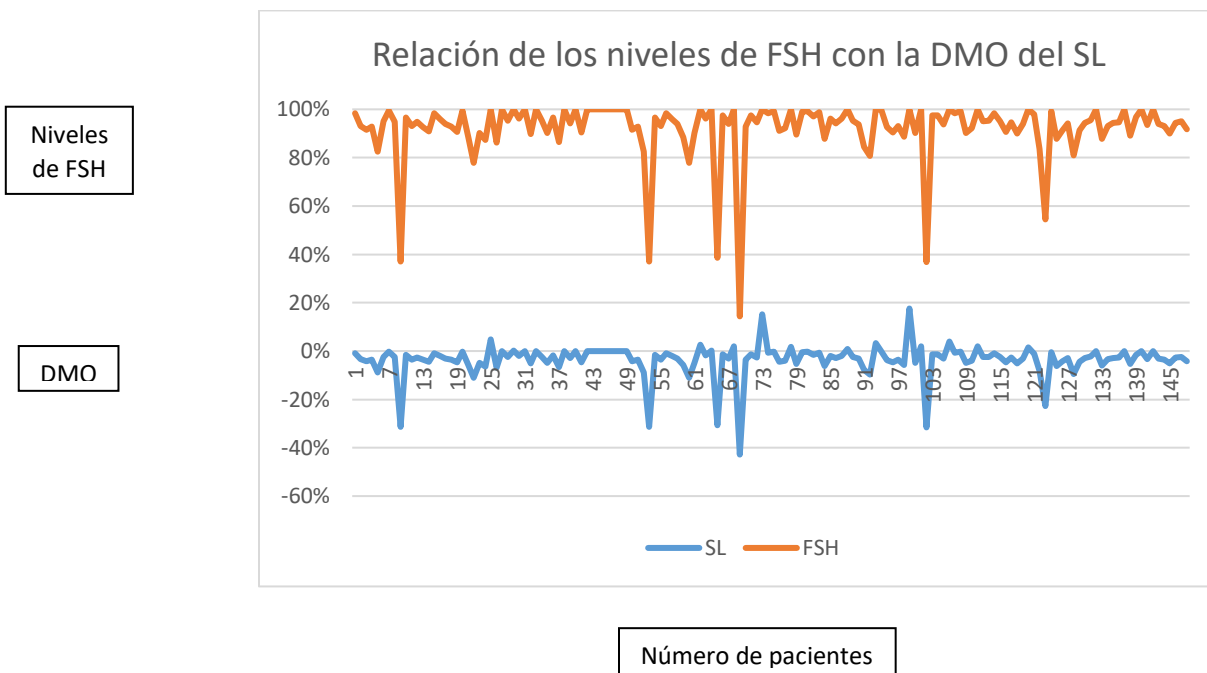


**Tabla 7. Valores de FSH por grupo de estudio.**

Variable	Grupo control	Grupo de estudio
FSH UI/L	54.3 DE +/- 25.7	54.4 DE +/- 26.2

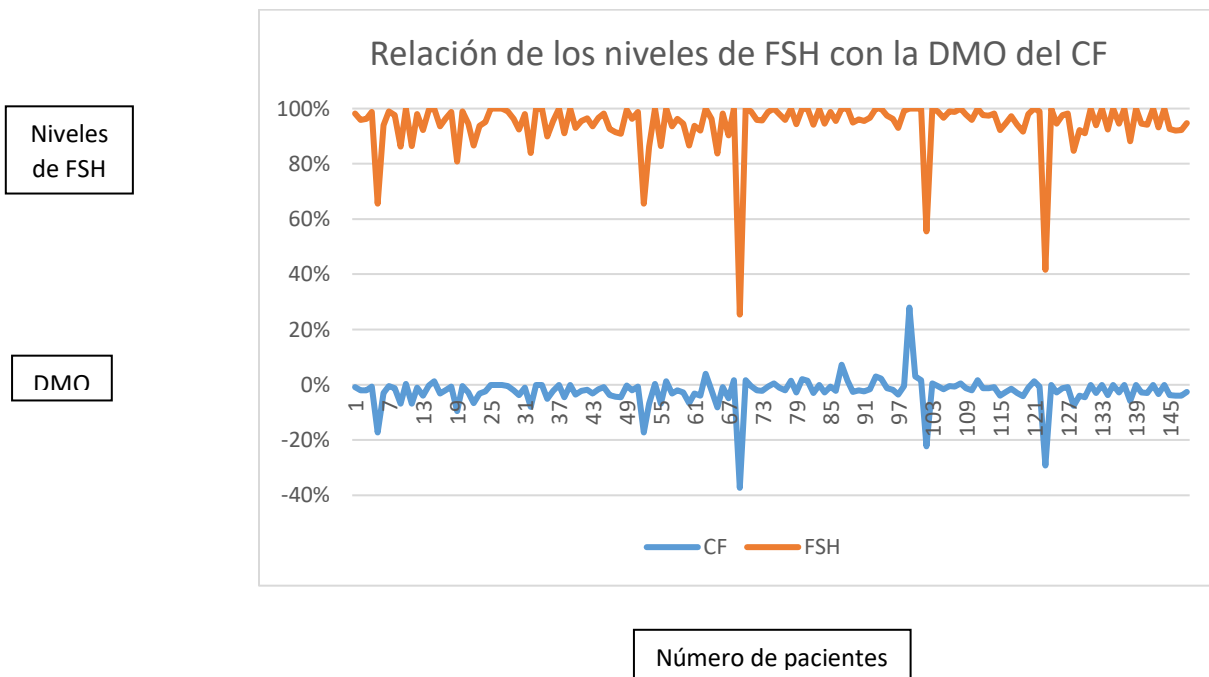
**FSH:** Hormona folículo estimulante.

**Gráfica 2. Relación de los niveles de FSH con la densidad mineral ósea del segmento lumbar.**



**FSH:** Hormona folículo estimulante, **DMO:** densidad mineral ósea, **SL:** segmento lumbar.

**Gráfica 3. Relación de los niveles de FSH con la densidad mineral ósea del cuello femoral.**



**FSH:** Hormona folículo estimulante, **DMO:** densidad mineral ósea, **CF:** cuello femoral.

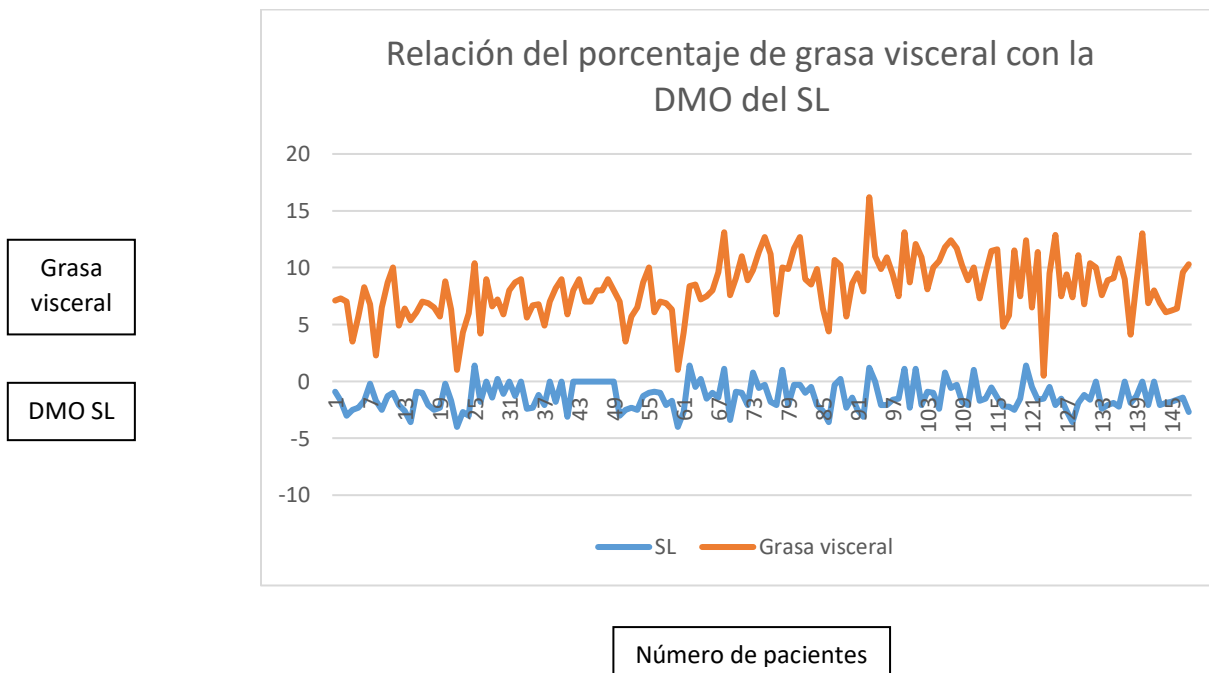
El OR para la disminución en la densidad mineral ósea del segmento lumbar fue de 0.854 (IC del 95% 0.400 – 1.8) y para el cuello femoral fue de 1.09 (IC del 95% 0.569 – 2.0); esto significa que a niveles mayores de 50 UI/L de FSH, el OR para la disminución en la densidad mineral ósea de columna lumbar y cuello femoral no resultó estadísticamente significativo.

Respecto al porcentaje de grasa visceral, en el grupo control se obtuvo una media de 8.1% con una DE +/-2.5, mientras que en el grupo de estudio se encontró una media de 10.6 % con una DE +/- 2.1, encontrándose un relación inversa estadísticamente significativa con la densidad mineral ósea del segmento lumbar con una  $p < 0.05$ ; sin embargo, no se encontró una relación estadísticamente significativa con el segmento lumbar. (Tabla 8)

**Tabla 8. Porcentaje de grasa visceral por grupo de estudio.**

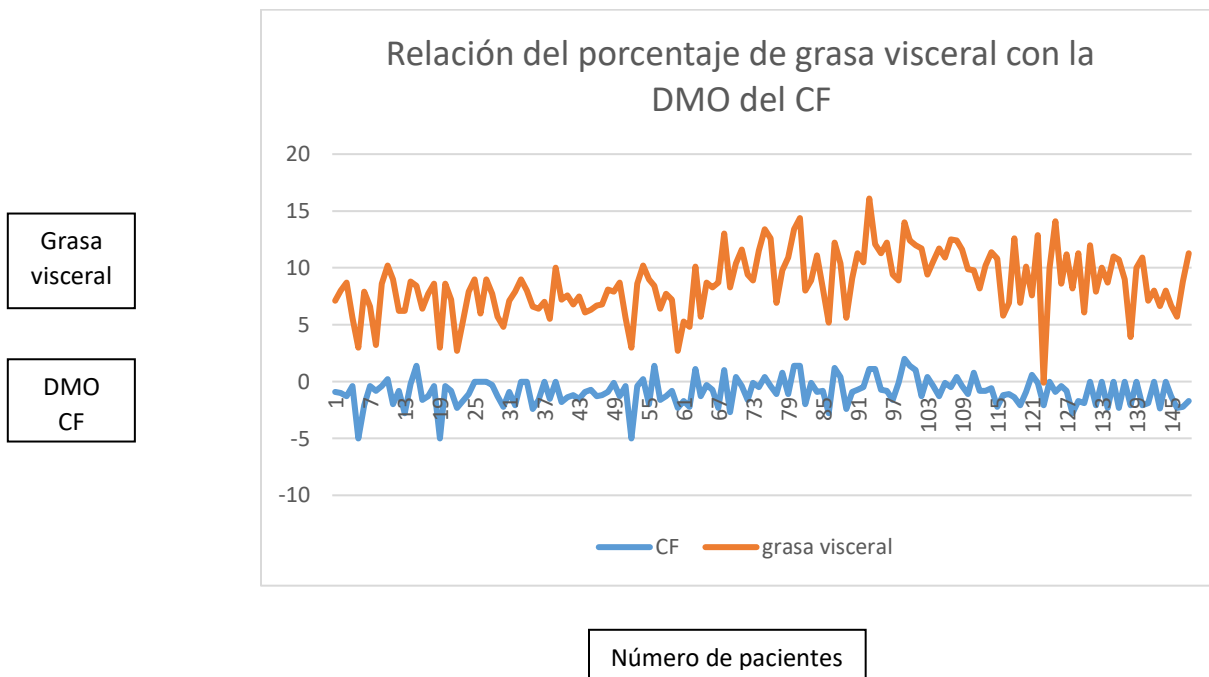
Variable	Grupo control	Grupo de estudio
Porcentaje de grasa visceral	8.1 DE +/- 1.3	10.6 DE +/- 2.1

**Gráfica 4. Relación del porcentaje de grasa visceral con la densidad mineral ósea del segmento lumbar.**



**FSH:** hormona folículo estimulante, **DMO:** densidad mineral ósea, **SL:** segmento lumbar

**Gráfica 5. Relación del porcentaje de grasa visceral con la densidad mineral ósea del cuello femoral.**

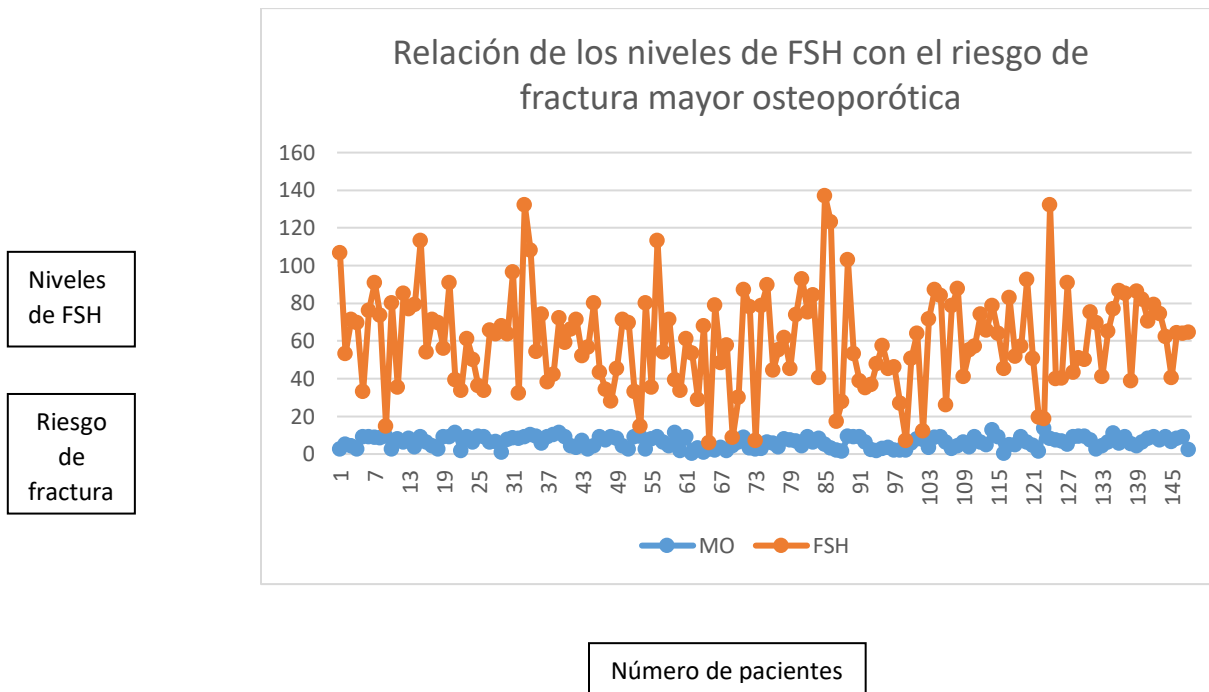


**DMO:** densidad mineral ósea, **CF:** cuello femoral.

El OR para la disminución en la densidad mineral ósea del segmento lumbar fue de 0.723 (IC del 95% 0.34 – 1.5) y para el cuello femoral fue de 0.625 (IC del 95% 0.325 – 1.2); esto significa que a un porcentaje de grasa visceral mayor a 10%, el OR para la disminución en la densidad mineral ósea de columna lumbar y cuello femoral no resultó estadísticamente significativo.

La relación inversa de los niveles de FSH con el riesgo de fractura mayor osteoporótica estimado por la calculadora FRAX ajustado a la población Mexicana fue estadísticamente significativa con una  $p < 0.05$ .

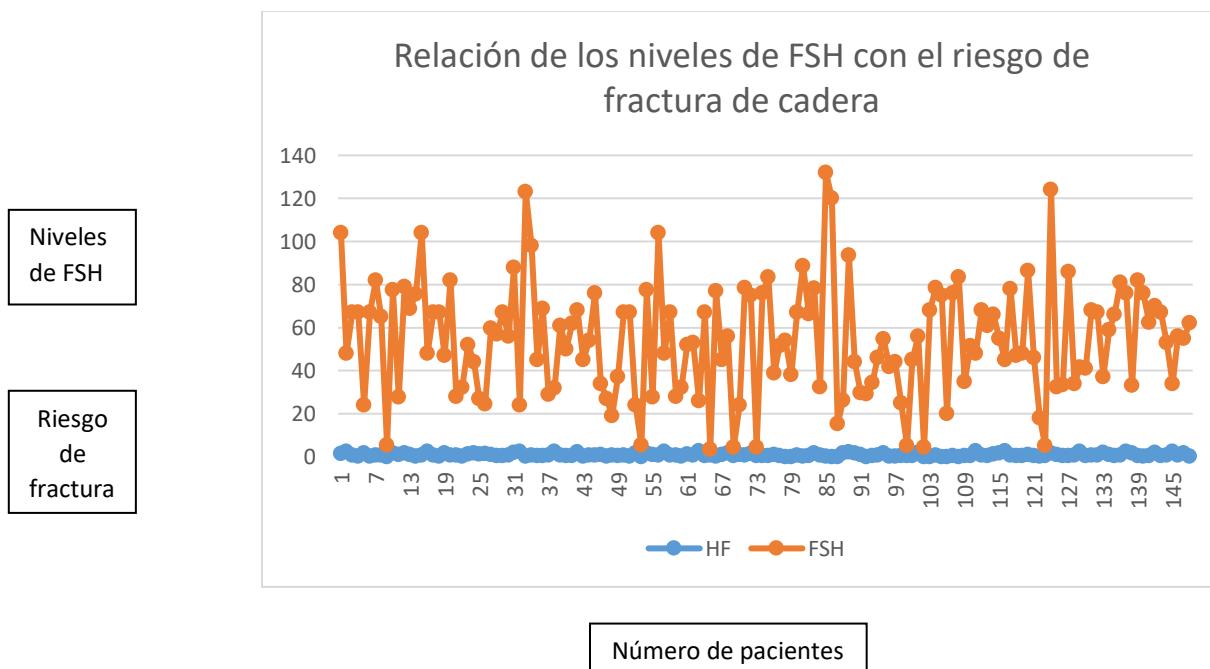
**Gráfica 6. Relación de los niveles de FSH con el riesgo de fractura mayor osteoporótica.**



**FSH:** hormona folículo estimulante, **DMO:** densidad mineral ósea, **MO:** mayor osteoporótica.

La relación inversa de los niveles de FSH con el riesgo de fractura de cadera estimado por la calculadora FRAX ajustado a la población Mexicana fue estadísticamente significativa con una  $p < 0.05$ .

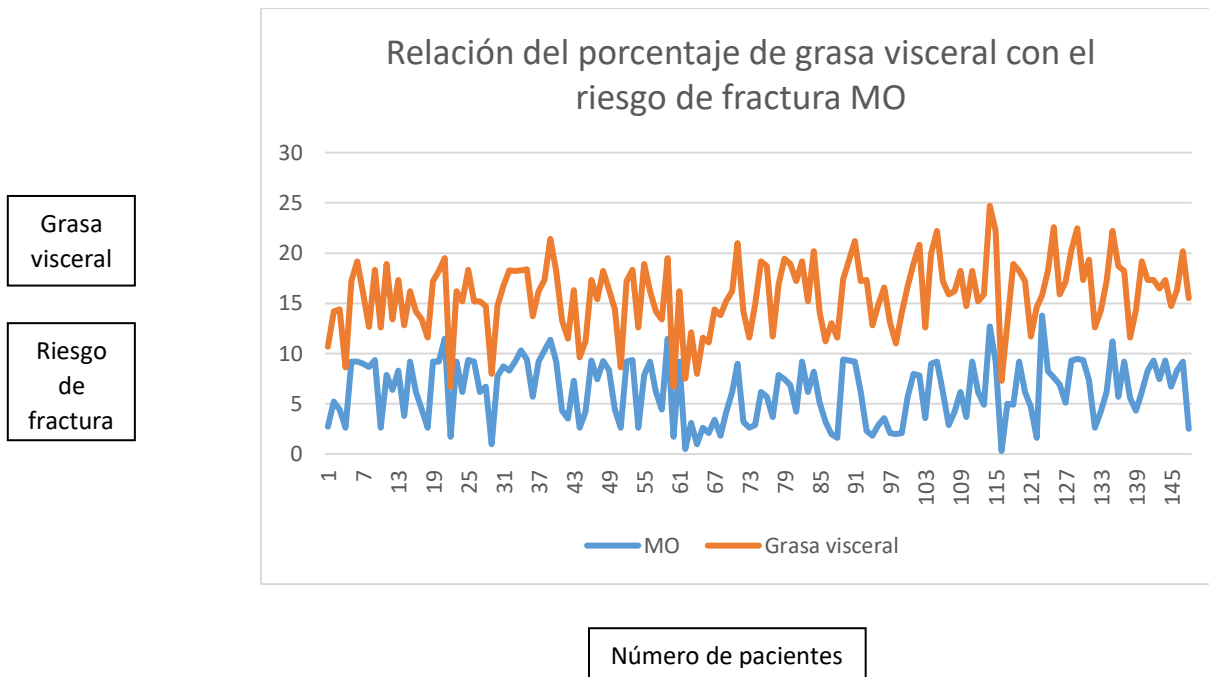
**Gráfica 7. Relación de los niveles de FSH con el riesgo de fractura de cadera**



**FSH:** hormona folículo estimulante, **DMO:** densidad mineral ósea, **HF:** fractura de cadera, por sus siglas en ingles.

La relación inversa del porcentaje de grasa visceral con el riesgo de fractura mayor osteoporótica estimado por la calculadora FRAX ajustado a la población Mexicana fue estadísticamente significativa con una  $p < 0.05$ .

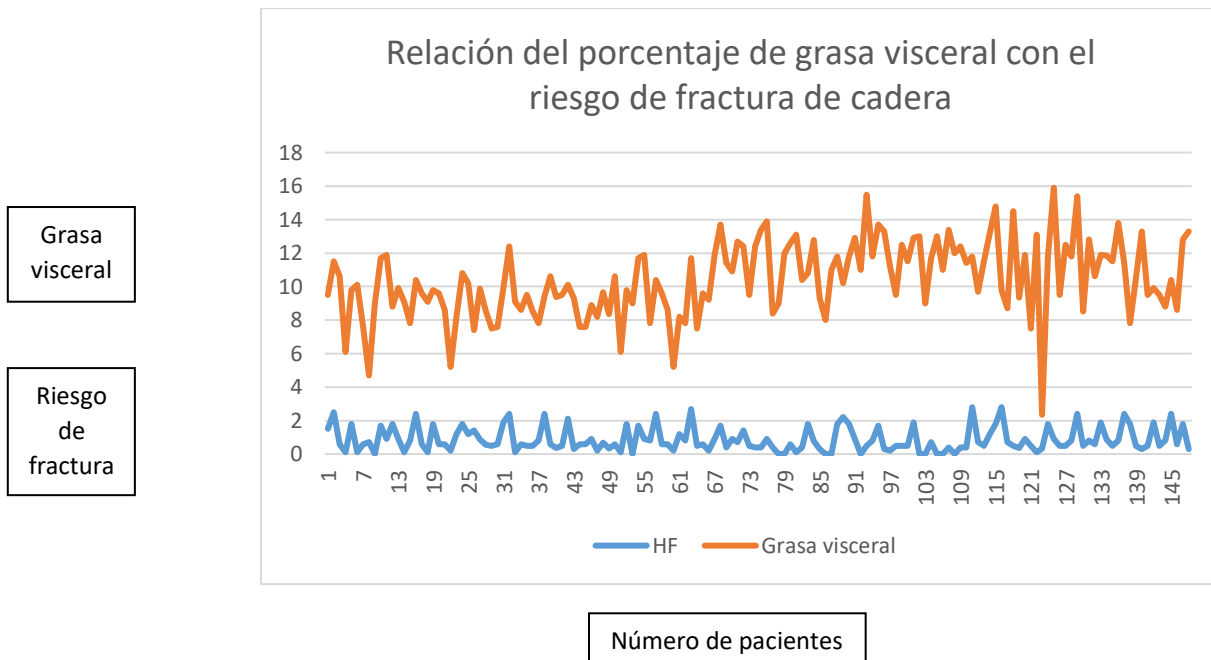
**Gráfica 8. Relación del porcentaje de grasa visceral con el riesgo de fractura mayor osteoporótica.**



**DMO:** densidad mineral ósea, **MO:** mayor osteoporótica.

La relación inversa del porcentaje de grasa visceral con el riesgo de fractura de cadera estimado por la calculadora FRAX ajustado a la población Mexicana no fue estadísticamente significativa con una  $p > 0.05$ .

**Gráfica 9. Relación del porcentaje de grasa visceral con el riesgo de fractura de cadera.**



**HF:** fractura de cadera, por sus siglas en inglés.



## Discusión

En el presente estudio se evaluó la relación de los niveles de FSH y el porcentaje de grasa visceral con la densidad mineral ósea de las pacientes posmenopáusicas atendidas en la Clínica de Menopausia del servicio de Biología de la Reproducción en el Hospital Juárez de México.

La evidencia con la que existe en la literatura actualmente sugiere que las concentraciones de FSH se correlacionan con mayor actividad de los osteoclastos y una menor densidad mineral ósea en las mujeres posmenopáusicas.

Los estudios realizados por Xu (2009), Riggs (2010), Crandall (2013) y Wang (2015) demostraron una correlación inversa o negativa con los niveles de FSH y la densidad mineral ósea, encontrando mayores niveles de FSH en las mujeres con osteoporosis, hallazgos que se relacionan con los obtenidos en nuestra población, en la cual encontramos una relación inversa con los niveles de FSH y la densidad mineral ósea en columna lumbar y cadera con una **p < 0.05**. Esto no corresponde a los hallazgos reportados por Gourlay (2011), quien no encontró una asociación estadísticamente significativa entre los niveles de FSH y la densidad mineral ósea.

Las concentraciones > 50UI/L de FSH presentaron un OR estadísticamente no significativo para presentar una disminución en la densidad mineral ósea en columna lumbar y cuello femoral, lo que corresponde a lo descrito con Cannon (2011) quien no encontró una relación estadísticamente significativa con las concentraciones de FSH > 50UI/L con marcadores de resorción ósea como las concentraciones de osteoprotegerina y el factor de necrosis tumoral alfa.

Respecto a la relación de los niveles de FSH con el riesgo de fractura a 10 años por la calculadora de FRAX ajustado a la población mexicana, se encontró una relación estadísticamente significativa para el riesgo de fractura mayor osteoporótica y fractura de cadera con una **p < 0.05**.

La evidencia que existe actualmente sugiere que el porcentaje de grasa, particularmente la grasa visceral, se relacionaron negativamente con menor densidad mineral ósea, independientemente del índice de masa corporal. Los

estudios realizados por Freitas (2015), Kinm (2016) y Wang (2015) reportaron que la masa grasa subcutánea y visceral se relacionó con menor densidad mineral ósea, hallazgos que se relacionan a los resultados obtenidos en nuestra población, donde encontramos una relación inversa estadísticamente significativa del porcentaje de grasa visceral con una menor densidad mineral ósea del segmento lumbar.

Respecto a la relación del porcentaje de grasa visceral con el riesgo de fractura a 10 años por la calculadora de FRAX ajustado a la población mexicana, únicamente se encontró una relación estadísticamente significativa para el riesgo de fractura mayor osteoporótica con una  $p < 0.05$ , hallazgos que corresponden a lo reportado por Hind (2017), el cual reportó que a mayor grado de adiposidad aumenta la posibilidad de cualquier grado de fractura vertebral.

Dentro de las limitaciones del estudio se encuentra principalmente que no se realizaron mediciones de otras hormonas como la dehidroepiandrosterona sulfato (DHEAS) que recientemente se ha visto implicada en la densidad mineral ósea y que sirve como fuente de estrógenos debido a su conversión en estradiol en las mujeres posmenopáusicas; se requieren más estudios en nuestra población con una mayor cantidad de pacientes con mediciones a lo largo de las diferentes etapas de STRAW + 10.

## **Conclusiones**

Hasta hace poco se sabía que un mayor IMC era un factor protector en el desarrollo de osteoporosis; sin embargo, esta medición no determina la distribución de la masa grasa. Recientemente, se ha demostrado que un mayor porcentaje de grasa visceral en conjunto con mayores concentraciones de FSH se correlaciona con una mayor producción de citocinas pro-inflamatorias y mayor actividad de los osteoclastos en las mujeres posmenopáusicas.

De acuerdo con los hallazgos en el presente estudio se concluye que la medición del porcentaje de grasa visceral y de las concentraciones de FSH se puede realizar a bajo costo y evaluarse durante la consulta de rutina de las mujeres posmenopáusicas con el fin de identificar a las mujeres en mayor riesgo de presentar una menor densidad mineral ósea y mayor riesgo de fractura mayor osteoporótica y de fractura de cadera, con el objetivo de realizar un diagnóstico y tratamiento oportunos de osteopenia y osteoporosis, disminuyendo la probabilidad de fracturas y de forma secundaria la morbilidad y mortalidad en este grupo de la población mexicana.

## Bibliografía

1. Riggs BL, Melton LJ 3rd. The worldwide problem of osteoporosis: insights afforded by epidemiology. *Bone* 1995; 17:505S.
2. Reza-Albarran A. Osteoporosis. *Gac Med Mex.* 2016;152(1):84–9.
3. Rosales-Aujang E. Prevalencia de osteopenia y osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y su relación con factores de riesgo. *Ginecol Obstet Mex.* Abril de 2014;82(4):223–8.
4. Cooper C, Atkinson EJ, Jacobsen SJ, et al. Population-based study of survival after osteoporotic fractures. *Am J Epidemiol* 1993; 137:1001.
5. Consensus development conference 1993. Diagnostic, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993;94:646–50.
6. Compromised bone strength (bone fragility) increases the risk for fractures resulting from moderate trauma, de ned as a fall from standing height or less, which has led to the concept of “fragility fracture.” So, osteoporosis is a risk factor for fracture.
7. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Geneva 1994. [http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_843.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_843.pdf) (Accessed on March 09, 2012).
8. Kanis, JA, on behalf of the World Health Organization Scientific Group (2007). Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. Technical Report. World Health Organization Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, UK. 2007: Printed by the University of Sheffield. [http://www.shef.ac.uk/FRAX/pdfs/WHO\\_Technical\\_Report.pdf](http://www.shef.ac.uk/FRAX/pdfs/WHO_Technical_Report.pdf) (Accessed on November 02, 2010).
9. González, C. B, & Botaeio, O.C., Tserotas K. (2007) Osteoporosis posmenopáusica una revisión. *Revista médica científica* 20(1), 22 - 29.
10. Muñoz- Torres, Varsavsky M, Avilés Péres MD. (2010). Osteoporosis Definición, *Epidemiología. Medicina Clínica*, 70(74), 75 - 79.

11. International Society for Clinical Densitometry (ISCD) guidance on skeletal health assessment for adults can be found at [6th ISCD Position Development Conference 2015 \(adults\)](#)
12. Palacios, S., Henderson, V. W., Siseles, N., Tan, D., & Villaseca, P. (2010). Age of menopause and impact of climacteric symptoms by geographical region. *Climacteric*, 13(5), 419–428. doi:10.3109/13697137.2010.507886
13. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Practice Bulletin No. 141: management of menopausal symptoms. *Obstet Gynecol*. 2014 Jan;123(1):202-16, reaffirmed 2016, correction can be found in *Obstet Gynecol* 2016 Jan;127(1):166
14. Harlow, S. D., Gass, M., Hall, J. E., Lobo, R., Maki, P., Rebar, R. W., ... de Villiers, T. J. (2012). *Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10. Menopause*, 19(4), 387–395. doi:10.1097/gme.0b013e31824d8f40
15. Kawai, M., de Paula, F. and Rosen, C. (2012). New insights into osteoporosis: the bone-fat connection. *Journal of Internal Medicine*, 272(4), pp.317-329.
16. Bases fisiológicas de la regeneración ósea II: El proceso de remodelado. (2006). *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal* (Internet).
17. Lkhagvasuren, U., Jav, S. and Zagdsuren, B. (2016). Correlation between Reproductive Hormonal Level and Osteoporosis among Women in Mongolia. *Central Asian Journal of Global Health*, 4(2).
18. Migliaccio S, Greco EA, Fornari R, Donini LM, Lenzi A (2011) Is obesity in women protective against osteoporosis? *Diabetes Metab Syndr Obes* 4:273–282.
19. Freitas, P., Garcia Rosa, M., Gomes, A., Wahrlich, V., Di Luca, D., da Cruz Filho, R., da Silva Correia, D., Faria, C. and Yokoo, E. (2015). Central and peripheral fat body mass have a protective effect on osteopenia or osteoporosis in adults and elderly?. *Osteoporosis International*, 27(4), pp.1659-1663.

20. Krishnan, C., Choksi, P. and Peterson, M. (2017). Abdominal adiposity and low physical activity are independently and inversely associated with bone mineral density. *Obesity Research & Clinical Practice*, 11(6), pp.740-746.
21. Cohen, A., Dempster, D., Recker, R., Lappe, J., Zhou, H., Zwahlen, A., Müller, R., Zhao, B., Guo, X., Lang, T., Saeed, I., Liu, X., Guo, X., Cremers, S., Rosen, C., Stein, E., Nickolas, T., McMahon, D., Young, P. and Shane, E. (2013). Abdominal Fat Is Associated With Lower Bone Formation and Inferior Bone Quality in Healthy Premenopausal Women: A Transiliac Bone Biopsy Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(6),pp.2562-2572.
22. Bredella MA, Torriani M, Ghomi RH, et al. Determinants of bone mineral density in obese premenopausal women. *Bone*. 2011;48: 748 –754.
23. Wang, J., Yan, D., Hou, X., Chen, P. and Sun, Q. (2018). Association of adiposity indices with bone density and bone turnover in the Chinese population. *Osteoporos Int*, 28, pp.2645–2652.
24. Repetido en la bibliografía 13 previa Lkhagvasuren, U., Jav, S. and Zagdsuren, B. (2016). Correlation between Reproductive Hormonal Level and Osteoporosis among Women in Mongolia. *Central Asian Journal of Global Health*,
25. Li, Z., Hardij, J., Bagchi, D., Scheller, E. and MacDougald, O. (2018). Development, regulation, metabolism and function of bone marrow adipose tissues. *Bone*, 110, pp.134-140.
26. Wang, J., Zhang, W., Yu, C., Zhang, X., Zhang, H., Guan, Q., Zhao, J. and Xu, J. (2015). Follicle-Stimulating Hormone Increases the Risk of Postmenopausal Osteoporosis by Stimulating Osteoclast Differentiation. *PLOS ONE*, 10(8), p.e0134986.
27. Cannon, J. G., Kraj, B., & Sloan, G. (2011). Follicle-stimulating hormone promotes RANK expression on human monocytes. *Cytokine*, 53(2), 141–144. doi:10.1016/j.cyto.2010.11.011

28. Gallagher CM, Moonga BS, Kovach JS (2010) Cadmium, follicle-stimulating hormone, and effects on bone in women age 42–60 years, NHANES III. *Environ Res* 110: 105–111. doi: 10.1016/j.envres.2009. 09.012 PMID: 19875111
29. Sun L, Peng Y, Sharrow AC, Iqbal J, Zhang Z, Papachristou DJ, et al. FSH directly regulates bone mass. *Cell*. 2006; 125: 247-60.
30. Xu ZR, Wang AH, Wu XP, Zhang H, Sheng ZF, Wu XY, Xie H, Luo XH, Liao EY. Relationship of age-related concentrations of serum FSH and LH with bone mineral density, prevalence of osteoporosis in native Chinese women. *Clin Chim Acta*. 2009; 400(1–2):8–13.
31. Riggs BL, Melton LJ 3rd, Robb R, Camp J, Atkinson EJ, McDaniel L, Amin S, Rouleau P, Khosla S. A population-based assessment of rates of bone loss at multiple skeletal sites: evidence for substantial trabecular bone loss in young adult women and men. *J Bone Miner Res*. 2008; 23:205– 214. [PubMed: 17937534]
32. Cannon JG, Kraj B, Sloan G. Follicle-stimulating hormone promotes RANK expression on human monocytes. *Cytokine*. 2011; 53: 141-4.
33. Gourlay ML, Preisser JS, Hammett-Stabler CA, Renner JB, Rubin J. Follicle-stimulating hormone and bioavailable estradiol are less important than weight and race in determining bone density in younger postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 2011; 22: 2699-708.
34. Crandall CJ, Tseng CH, Karlamangla AS, Finkelstein JS, Randolph JF, Jr., Thurston RC, et al. Serum sex steroid levels and longitudinal changes in bone density in relation to the final menstrual period. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013; 98: E654-63.
35. Wang, J., Zhang, W., Yu, C., Zhang, X., Zhang, H., Guan, Q., ... Xu, J. (2015). Follicle-Stimulating Hormone Increases the Risk of Postmenopausal Osteoporosis by Stimulating Osteoclast Differentiation. *PLOS ONE*, 10(8), e0134986. doi:10.1371/journal.pone.0134986
36. Ji, Y., Liu, P., Yuen, T., Haider, S., He, J., Romero, R., ... Zaidi, M. (2018). Epitope-specific monoclonal antibodies to FSH $\beta$  increase bone mass.

- Proceedings of the National Academy of Sciences, 115(9), 2192–2197.  
doi:10.1073/pnas.1718144115
37. Freitas, P. M. S. S., Garcia Rosa, M. L., Gomes, A. M., Wahrlich, V., Di Luca, D. G., da Cruz Filho, R. A., ... Yokoo, E. M. (2015). Central and peripheral fat body mass have a protective effect on osteopenia or osteoporosis in adults and elderly? *Osteoporosis International*, 27(4), 1659–1663. doi:10.1007/s00198-015-3414-5
38. Liu, C.-T., Broe, K. E., Zhou, Y., Boyd, S. K., Cupples, L. A., Hannan, M. T., ... Kiel, D. P. (2016). Visceral Adipose Tissue Is Associated With Bone Microarchitecture in the Framingham Osteoporosis Study. *Journal of Bone and Mineral Research*, 32(1), 143–150. doi:10.1002/jbmr.2931
39. Kim, J. H., Choi, H. J., Ku, E. J., Hong, A. R., Kim, K. M., Kim, S. W., ... Shin, C. S. (2015). Regional body fat depots differently affect bone microarchitecture in postmenopausal Korean women. *Osteoporosis International*, 27(3), 1161–1168. doi:10.1007/s00198-015-3329-1
40. Hind, K., Pearce, M., & Birrell, F. (2017). Total and Visceral Adiposity Are Associated With Prevalent Vertebral Fracture in Women but Not Men at Age 62 Years: The Newcastle Thousand Families Study. *Journal of Bone and Mineral Research*, 32(5), 1109–1115. doi:10.1002/jbmr.3085
41. Wang, J., Yan, D., Hou, X., Chen, P., Sun, Q., Bao, Y., ... Jia, W. (2017). Association of adiposity indices with bone density and bone turnover in the Chinese population. *Osteoporosis International*, 28(9), 2645–2652. doi:10.1007/s00198-017-4081-5
42. García-Martín, A., Reyes-García, R., García-Castro, J., Rozas-Moreno, P., Escobar-Jiménez, F. and Muñoz-Torres, M. (2011). Role of serum FSH measurement on bone resorption in postmenopausal women. *Endocrine*, 41(2), pp.302-308.



## Formato de recolección de Datos

Nombre:	
Edad:	
Expediente:	
Teléfono:	
STRAW/ Edad de Menopausia	

DM	HAS	Hipotiroidismo	Otas:
Tabaquismo	Tratamientos		

Peso	Talla	ICC	IMC	TA:

MM	MG	Peso	IMC	% Grasa Visceral	Edad Metabólica
% de calorías					

Glucosa	Insulina	HOMA	FSH	DHEAS
HDL	LDL	CT	TG	TSH
RCV	DMO SL	DMO CF	FRAX MO	FRAX FR