

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

11213  
35

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE  
SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA  
ISSSTE.

**CORRELACION DE LA MASA OSEA CON LOS MARCADORES  
BIOQUIMICOS DEL METABOLISMO OSEO  
EN SUJETOS SANOS**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE SUBESPECIALIDAD  
DE ENDOCRINOLOGIA**

**P R E S E N T A :**

**Dr. HERLINDO VALDEZ SALAZAR**

**ASESOR DE TESIS:**

**Dra. ALMA VERGARA LOPEZ**

**MÉXICO D.F**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

2001  
2



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

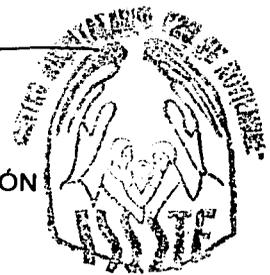
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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.

*Figueroa*

**Dr. SIEGFRIED FIGUEROA BARKOW**  
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



*M. Guillen*

**Dr. MIGUEL ANGEL GUILLEN GONZALEZ**  
JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ENDOCRINOLOGIA



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. A. M.

*A. Vergara*

**Dra. ALMA VERGARA LOPEZ**  
ASESOR DE TESIS

*H. Valdez*

**Dr. HERLINDO VALDEZ SALAZAR**  
MEDICO RESIDENTE

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **AGRADECIMIENTOS.**

A mis padres y hermanos quienes me brindaron todo su apoyo en los momentos difíciles de mi carrera, a ellos muchas gracias.

Con todo respeto, cariño y amor, doy el más sincero agradecimiento a mi esposa quien fue un pilar importante para este logro, quien siempre me apoyó sin condiciones, a ella muchas gracias por haber terminado la carrera juntos.

A mis hijos Alondra y Luis Fernando, quienes fueron un impulso para salir adelante, que por su inocencia nunca me exigieron nada, a ellos les pido perdón por todo el tiempo que no estuve con ellos.

A todo el personal que elabora en el servicio de endocrinología les doy las gracias por haberme brindado su amistad y que siempre tendrán en mí a un amigo.

Al personal que conforma el cuerpo de trabajo en el laboratorio de hormonas por su capacidad y apoyo para realizar trabajos de investigación.

De una manera muy especial quiero hacer mención al cuerpo médico del servicio de endocrinología por saber transmitir toda su experiencia en cada uno de nosotros y de una manera u otra poner su granito de arena para nuestra formación

Dr. Miguel Ángel Guillén González  
Dra. Alma Vergara López  
Dra. Evangelina Valdés Guerrero  
Dra. Lidia Villegas Sepúlveda  
Dra. Rosario Nazariaga Gutiérrez

**A TODOS MUCHAS GRACIAS**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

INDICE:	Pag
RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
MATERIAL Y METODOS	5
RESULTADOS	6
DISCUSIÓN	7
CONCLUSIONES	9
TABLAS	10
BIBLIOGRAFÍA	19

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## RESUMEN:

### **CORRELACION DE LA MASA OSEA CON LOS MARCADORES BIOQUIMICOS DEL METABOLISMO OSEO EN SUJETOS SANOS.**

**OBJETIVOS :** correlacionar los valores de los marcadores bioquímicos(MBIO) con la densidad mineral ósea(DMO), con el objeto de tener un coeficiente que haga más fácil el diagnóstico.

**METODOS:** prospectivo, observacional, descriptivo, abierto y transversal; donde se estudiaron a 72 personas entre 20 y 59 años(mujeres y hombres), se formaron 4 grupos. En sangre se midieron: paratohormona(PTH), calcitonina(CAL), osteocalcina(OST) y propéptido de colágena tipo 1(PCTI). En orina se midieron: desoxipiridinolina (D-Pyr) y telopéptido de colágena tipo 1(TCTI). Además se practicó DMO de columna y cadera, el método utilizado correlación múltiple y correlación lineal.

**RESULTADOS:** En el grupo total la relación entre D-Pyr con DMOC\* fue negativa y positiva con TCTI\*. En el grupo 1 se observa una relación negativa entre la CAL con DMOL, DMOC y TW\*; en grupo 3 se observa relación negativa entre OST y DMOC\*; la relación entre DMOL, DMOC y TW en todos los grupos fue significativa  $p < 0.01$ . La regresión lineal con la edad se relacionó de forma positiva con CAL\* y negativa con DMOC\*\*; en el grupo 1 relacionó negativamente con TCTI y PCTI\*; grupo 3 relacionó positivamente con CAL\* y negativamente con TW\*; el grupo 2 relacionó negativamente con PCTI\*; el grupo 4 relacionó positivamente con CAL\*, OST\* y negativamente con TW\*\*. (\*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ ).

**DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES:** La relación entre los MBIO es pobre con la DMO, por lo que no se puede tener coeficiente de relación para poder predecir el riesgo de fractura, pero el peso específico de estos marcadores por separado es fundamental en el diagnóstico fisiopatológico de la osteoporosis.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## INTRODUCCION:

El desarrollo de técnicas objetivas, no invasivas y altamente sensibles para cuantificar la densidad mineral ósea ha provisto al médico de una poderosa herramienta de diagnóstico. La medición de la masa ósea es la mejor forma de hacer el diagnóstico de osteoporosis, una de las más importantes enfermedades de nuestro tiempo. La definición de osteoporosis de la organización Mundial de la Salud (OMS) es con base en el resultado de la densitometría, definiéndose como una densidad mineral ósea (DMO) que se encuentre 2.5 desviaciones estándar (DS) o más por abajo del promedio de la población de referencia normal joven (1,2); Esta enfermedad se caracteriza por un deterioro en la microarquitectura de tejido óseo y por una baja masa ósea, dos factores que se relacionan con anomalías del recambio óseo. Los valores de la densitometría ósea de expresan en  $\text{gr/cm}^2$  y se define como normal cuando el valor de DMO se encuentra entre +1 y -1 DS con respecto al pico promedio del adulto joven, osteopenia entre -1 y -2.5 DS y osteoporosis cuando se encuentra  $\geq 2.5$  DS con respecto al normal; esta divergencia entre la DS del paciente y la DS del promedio del adulto joven se conoce como Score T (1,2).

Los marcadores bioquímicos del metabolismo óseo (MBIO) reflejan el balance en el recambio óseo total del hueso (relación entre la formación y degradación). Se ha sugerido que en la osteoporosis los marcadores del recambio óseo predicen el grado de pérdida ósea en mujeres posmenopáusicas y la ocurrencia de fracturas osteoporóticas, además de que pueden ser útiles en la monitorización de la eficacia del tratamiento; por tanto, una de las indicaciones más importantes de la medición de la DMO es la evaluación de la respuesta al tratamiento (3). Podemos concluir que tanto la densitometría ósea como la medición de los marcadores bioquímicos del metabolismo óseo, son dos tipos de abordaje en el estudio de la mineralización ósea, y que es importante definir con exactitud su utilidad en este tipo de evaluaciones.

Varios estudios transversales han demostrado que la medición de la DMO correlaciona con el recambio óseo cuando es evaluado con varios marcadores en la mujer posmenopáusica. Los autores de estos estudios han demostrado que la correlación entre marcadores óseos y DMO es fuerte conforme avanza la edad: sus datos sugieren que un aumento sostenido en el recambio óseo en mujeres posmenopáusicas inducen a una pérdida ósea más rápida, explicándose un 40 a 50 % de la variación en la DMO en el esqueleto (4).

Los estudios longitudinales, que son en estos casos más recomendables para evitar factores que confundan, sufren de fallas metodológicas. Cuando el grado de pérdida ósea se evalúa con mediciones anuales de la DMO en columna, la cadera o el radio, en un periodo de 2 a 4 años, la cantidad del hueso perdida está en el mismo orden de la magnitud de error de precisión de mediciones repetidas en un solo individuo, que es del 3 al 4 %. Esta limitación técnica excluye una evaluación válida de la relación entre el recambio óseo y la subsecuente pérdida ósea en la mujer posmenopáusica individual y probablemente explica los resultados conflictivos que se han publicado. El error de precisión en la estimación del grado de pérdida ósea en forma individual, puede reducirse aumentando la duración del seguimiento y aumentando la frecuencia de mediciones de masa ósea. Un estudio de Hansen y Kirsten han demostrado que la evaluación del recambio óseo con marcadores óseos no específicos convencionales, incluyendo fosfatasa alcalina total, calcio urinario e hidroxiprolina en el momento de la menopausia, correlaciona con el grado de pérdida ósea espontánea en el antebrazo en los siguientes 12 años (5). No obstante una masa ósea basal idéntica, las mujeres que fueron clasificadas como perdedoras rápidas de acuerdo a sus resultados de sus marcadores bioquímicos, tuvieron 50 % más pérdida en los siguientes 12 años, en comparación con las mujeres diagnosticadas como perdedoras lentas (pérdida ósea total de 26.6 % contra 16.6 %  $P < 0.001$ ).

Varios estudios prospectivos también indican que los aumentos en los marcadores bioquímicos del metabolismo óseo predicen el riesgo de fracturas independientemente de la densidad mineral ósea (6,7).

Podemos ver de esta manera que el uso de la combinación de un ensayo de un marcador de resorción ósea con la medición de la DMO cuando ésta se determina por absorción dual de rayos X, para detectar mujeres con alto riesgo de fractura, resulta en una estrategia efectiva.

Sin embargo, necesita ser definida la combinación óptima de marcadores óseos, factores de riesgo clínico y DMO de acuerdo a la edad.

Los marcadores bioquímicos de recambio óseo son de formación ósea (fosfatasa alcalina total y ósea, osteocalcina y péptidos de procolágeno de tipo 1), y de resorción (fosfatasa ácida tartrato resistente, hidroxiprolina y desoxipiridinolina y telopéptidos del colágeno de tipo 1).

Este trabajo es un estudio prolectivo basados en datos obtenidos en un estudio previo en el que se midieron marcadores bioquímicos del metabolismo óseo en 96 personas sanas; el objetivo del presente estudio es correlacionar los marcadores de recambio óseo, medidos en el estudio previo, con la densidad mineral ósea de los mismos pacientes, a los que además se les realizó densitometría. Los marcadores de recambio óseo que se midieron en el estudio previo son: osteocalcina, terminales de procolágena, enlaces cruzados de piridinio en la colágena, telopéptidos de la colágena.

**OSTEOCALCINA:** Es la proteína no colágena más importante del hueso. Está constituida por 49 aminoácidos con tres grupos carboxilglutámicos (Gla), por lo cual también es llamada proteína Gla ósea; los residuos de Gla le confieren a la osteocalcina la propiedad de unirse al calcio y con mayor afinidad a la hidroxipatita. La osteocalcina se sintetiza predominantemente en los osteoblastos, y la mayor parte se incorpora a la matriz extracelular del hueso, una parte de la osteocalcina neosintetizada es incorporada a la circulación, donde puede ser medida; circula en la sangre como molécula intacta (36 %), un fragmento N-terminal (40 %) y tres fragmentos pequeños (34 %). La osteocalcina se elimina por filtración glomerular y es degradada en los túbulos renales. Posee variaciones diurnas con un pico a las 4 AM y un nadir a las 5 PM y muestra diferencias de alrededor del 15%; en el ciclo femenino se eleva alrededor de 20% durante la fase lútea; presenta variación etaria con un pico en la pubertad para ambos sexos en correlación con el crecimiento esquelético; durante la quinta y sexta décadas los valores son mayores en las mujeres en asociación con los cambios posmenopáusicos. Se observa elevación de osteocalcina en los estados de recambio óseo aumentados: hiperparatiroidismo, hipertiroidismo, fracturas, enfermedad de Paget, acromegalia, tratamientos con vitamina D, osteomalacia, en la postmenopausia y el reposo prolongado. Se observa una disminución en los casos de recambio óseo disminuido: hipotiroidismo, deficiencia de hormona de crecimiento y tratamiento con esteroides.

**PEPTIDOS TERMINALES DE PROCOLAGENA TIPO 1:** La colágena es una proteína muy importante en el hueso y la más abundante; la tipo 1 constituye el 90 % de la matriz orgánica ósea y es sintetizada por los osteoblastos en forma de una molécula precursora de procolágeno de tipo 1, que contiene extensiones no helicoidales y parcialmente globulares, tanto en el extremo carboxilterminal (PICP) como en el extremo aminoterminal (PINP). Después de la secreción de las moléculas de procolágeno tipo 1 por las células osteoblásticas, se lleva a cabo un ruptura del aminoterminal (PICP) antes de la formación de fibrillas de la molécula de colágeno tipo 1 madura. Estos péptidos circulan en la sangre y pueden representar marcadores útiles de la formación ósea.

**ENLACES CRUZADOS DE PIRIDINIO EN LA COLÁGENA:** El colágeno óseo se caracteriza por la presencia de uniones cruzadas de piridinio entre el extremo de una molécula de colágeno y la porción helicoidal de la molécula adyacente. Estos residuos de piridinio representan el mecanismo principal para estabilizar las moléculas del colágeno. Estos pueden tomar dos formas la hidroxilisipiridinolina o piridinolina y desoxipiridinolina. Estos enlaces cruzados se encuentran entre la hélice de una molécula de colágeno y el extremo amino o

carboxilo terminal de la parte no helicoidal (telopéptido) de la molécula de la colágena adyacente. Cuando la colágena es degradada por los osteoclastos los enlaces cruzados de piridinolino son liberados a la circulación y son excretados en la orina donde se encuentran tanto libres como en su forma unida a los telopéptidos.

**TELOPEPTIDOS DE LA COLÁGENA:** Las piridinolinas son excretadas principalmente unidas a péptidos de la molécula de la colágena; en consecuencia, muchos laboratorios han desarrollado ensayos para medir estos fragmentos que se denominan telopéptidos aminoterminal y carboxiloterminal (N-telopéptidos y C-telopéptidos). El telopéptido N-terminal es la fuente del 60% de la desoxipiridinolina unida a péptidos que se encuentran en la orina. Durante la resorción osteoclástica los enlaces cruzados de piridinolina son liberados a la circulación principalmente como enlaces cruzados de telopéptidos ( unidos a fragmentos amino terminal y carboxilo terminal ) (8, 11).

Como podemos concluir, tanto la medición de los marcadores bioquímicos de recambio óseo como la medición de la masa ósea son evaluaciones indispensables del metabolismo óseo. El objetivo de este estudio es correlacionar ambas mediciones en un grupo de 72 sujetos sanos, para tratar de definir si existe un coeficiente de correlación que pueda ser de utilidad en la predicción del grado de pérdida ósea en años subsecuentes.

## **MATERIAL Y METODOS:**

Es un estudio prospectivo, observacional, descriptivo, abierto y transversal en el que se analizaron a 72 personas sanas (mujeres y hombres), de 20 a 59 años de edad.

En el momento de iniciar este estudio contábamos con una población de 96 personas sanas a las que ya se les habían hecho las siguientes mediciones: paratohormona (PTH), calcitonina (CAL), osteocalcina (OST), propérido carboxilo terminal de colágeno tipo 1 (PCT1), desoxipiridinolina (D-Pir) y C-telopéptido de colágena tipo 1 (TCT1).

Posteriormente se inició la localización vía telefónica de los 96 pacientes; en el momento de la localización se les explicó el objetivo de la llamada y previo consentimiento se les programó una cita para realización de una densitometría de columna lumbar y cadera; solo se localizaron a 72 personas mismas que se les realizó la medición de la densidad mineral de columna lumbar (DMOL) en L1,L2,L3, L4 y DMO total. También se midió la densidad mineral ósea en cadera (DMOC) en cuello femoral, área intertrocanterica, trocánter mayor, triángulo de Ward y total. Con los pacientes se formaron cuatro grupos; 1) mujeres de 20 a 34 años de edad, 2) hombres de 20 a 34 años de edad, 3) mujeres de 35 a 59 años de edad y 4) hombres de 35 a 59 años de edad. Los criterios de inclusión fueron: individuos adultos sanos de 20 a 59 años de edad, que hubieran participado en el estudio de marcadores bioquímicos y que aceptaran la realización de la densitometría. Los criterios de exclusión fueron: tabaquismo, alcoholismo, aplicación de heparina, trastornos tiroideos, diabetes mellitus, ingestión de más de 4 tazas de café al día, tratamiento con diuréticos de asa, vitamina E y D, calcio, fósforo, estrógenos, presencia de embarazo, y de enfermedades que alteren el metabolismo del calcio. Los criterios de eliminación consistieron en detección de enfermedades óseas o de alteraciones en el metabolismo del calcio, que no fueran secundarias a menopausia, imposibilidad para localizar al paciente vía telefónica, o bien que el paciente no hubiera aceptado la realización de la densitometría.

En el análisis estadístico se aplicó el coeficiente de correlación para determinar al grado de asociación entre dos variables; también se calculó el promedio y la desviación estándar de todas las variables.

## RESULTADOS:

Se estudiaron a 72 pacientes en total, 43 mujeres y 29 hombres que se dividieron en los 4 grupos descritos. En la tabla 1 se describen las medias y desviaciones estándar (DS) de edad, sexo, talla, peso e índice de masa corporal (IMC) de cada grupo y en total. Los valores promedio de cada uno de los MBIO y sus DS se describen en la tabla 2. Los promedios de la DMOL, DMOC y triángulo de Ward (TW) de cada grupo y en total se describen en la tabla 3.

La correlación que tienen los MBIO con la edad se describen en la tabla 2; por ejemplo la PTH se incrementa ligeramente conforme avanza la edad (figura 1); el incremento es mayor en las mujeres, pero no es significativamente estadístico ( $p = 0.042$ ); la OST disminuye ligeramente con el incremento de la edad (figura 2) siendo más aparente esta disminución en las mujeres, sin significancia estadística ( $p = 0.068$ ); los niveles D-Pyr también disminuyen con la progresión de la edad (figura 3) predominantemente en las mujeres pero sin significado estadístico ( $p = 0.713$ ); en la CAL se observa un incremento en sus niveles, relacionado con la edad (figura 4); el incremento es más importante en mujeres y es estadísticamente significativo en el grupo total ( $p = 0.015$ ); en los niveles de PCT1 se observa una ligera disminución dependiente de la mayor edad (figura 5) sin predominio de sexos y sin tener significancia estadística ( $p = 0.18$ ); en los TCT1 se observan un pequeño incremento en la tendencia total a mayor edad (figura 6) con ligero predominio en hombres, pero sin tener significancia estadística ( $p = 0.25$ ).

La relación que tiene la DMO con la edad se describe en la tabla 3. En la DMOL total (L1-L4) se observa una ligera pérdida de la masa ósea conforme avanza la edad (figura 7), de predominio en las mujeres, pero sin ser un valor con significancia estadística ( $p = 0.092$ ); en la DMOC se observa una pérdida de la masa ósea a mayor edad (figura 8) sin predominio de sexos, estadísticamente significativa ( $p = 0.03$ ); en el TW observamos una mayor pérdida de la masa ósea con relación a la mayor edad (figura 9), con ligero predominio en los hombres y con significancia estadística ( $p = 0.01$ ).

Al correlacionar los MBIO y DMO se observa que en el grupo total la relación de la D-Pyr y la DMOC fue negativa con un valor de  $p = 0.03$ . Al correlacionar D-Pyr con TCT1 en el grupo total se encontró un valor positivo con una  $p = 0.04$ ; al hacer las correlaciones de los MBIO con la DMO por sexos, se pudo observar que en los hombres no se encontró correlación con algún marcador. En el grupo 1 se observaron las siguientes correlaciones: entre la CAL y la DMOL, la correlación fue negativa con un valor de  $p = 0.001$ ; entre la CAL y la DMOC y entre la CAL y la densidad mineral del TW las correlaciones fueron también negativas, con una  $p = 0.022$  y de  $0.05$  respectivamente. En el grupo 3 se observó una relación negativa entre la OST y DMOC con  $p = 0.03$ . Como era de esperarse la correlación entre las densidades de las diferentes regiones analizadas fue positiva y con valores estadísticamente significativos en todos los grupos (entre la DMOL y el TW y entre la DMOC y el TW se encontró una  $p = 0.01$ ).

En el análisis de regresión lineal con la edad en el grupo total se encontró relación positiva entre la CAL con  $p = 0.01$  y negativa con la DMO  $p = 0.01$ ; el IMC se relacionó positivamente con la DMOC con  $p = 0.02$ ; en el grupo 1 la edad se relacionó negativamente tanto con los PCT1 con un valor de  $p = 0.04$ , como con los TCT1 ( $p = 0.01$ ). En el grupo 3 la edad se relacionó positivamente con la CAL ( $p = 0.02$ ) y negativamente con el TW ( $p = 0.01$ ); en el grupo 2 la edad se relacionó negativamente con los PCT1 ( $p = 0.03$ ); en el grupo 4 la edad se relacionó positivamente con la CAL ( $p = 0.03$ ) y negativamente con la OST ( $p = 0.01$ ) y con el TW ( $p = 0.01$ ).

## **DISCUSION:**

En la actualidad tiene mayor relevancia el empleo de nuevos métodos de evaluación de la mineralización ósea, pues representan una oportunidad para detectar pacientes con mayor riesgo de desarrollo de osteoporosis, o bien permite evaluar la utilidad del tratamiento en los casos ya diagnosticados.

Los resultados obtenidos en este estudio transversal no nos permiten establecer un coeficiente de correlación que nos pueda servir como un índice pronóstico de osteoporosis.

Como podemos observar no hubo una correlación estadísticamente significativa entre los MBIO y la DMO, a excepción de la calcitonina, cuyos valores correlacionaron con la DMOC y la densidad en el TW, además de correlacionar positivamente con la edad. La calcitonina no está incluida como un marcador de recambio óseo, pero juega un papel importante en el metabolismo del hueso pues es un factor protector de la masa ósea ya que actúa directamente inhibiendo a los osteoclastos. La secreción de calcitonina se estimula con la hipercalcemia, algunas incretinas, con estrógenos y con la lactancia, sus niveles son más altos en los hombres que en las mujeres y disminuyen en la menopausia (12). Los resultados en el presente estudio coinciden con algunas de estas observaciones (los niveles de calcitonina fueron más altos en hombres que en mujeres), pero no está previamente descrito que los niveles de calcitonina aumenten con la edad; en nuestro estudio creemos que la correlación observada entre la calcitonina y la edad puede ser debida a que nuestro grupo de pacientes corresponde a una población sana, en la que sus valores promedio de densidad ósea caen dentro de la normalidad. Es bien sabido que con el avance de la edad, disminuye la densidad ósea, como además se observa en los resultados de nuestro estudio; esto es resultado de un predominio de la resorción ósea sobre la formación; este incremento en la resorción, con aumento en la liberación de calcio a la circulación puede ser estímulo para liberación de calcitonina.

En el resto de los resultados no se encontraron correlaciones con significancia estadística, aunque las tendencias de los valores de los MBIO con relación a la edad, resultan interesantes: por ejemplo la PTH, que no está considerada como un marcador bioquímico óseo, sino como la principal hormona involucrada en la regulación del calcio, en nuestro estudio presentó un ligero incremento en relación con el avance de la edad, de predominio en mujeres; éste incremento podría explicarse por el déficit de estrógenos en la etapa postmenopáusica, ya que en esta etapa por efecto en la disminución en el nivel de estrógenos disminuye la actividad de la 1 alfa hidroxilasa, reduciéndose la síntesis del calcitriol, con la consecuente disminución en la absorción de calcio. La disminución de estrógenos también altera directamente en hueso, el equilibrio entre formación y resorción, favoreciéndose la resorción.

Está descrito que la osteocalcina tiene un pico máximo en sus niveles entre la edad de 20 a 40 años, con un ligero incremento en la postmenopausia, por el incremento en el recambio óseo; en este estudio la osteocalcina disminuyó ligeramente con relación a la edad, pero sin significancia estadística, por lo no podemos darle validez al hallazgo, requiriéndose observaciones longitudinales para detectar el comportamiento real de la osteocalcina. Un comportamiento similar al de la osteocalcina se encontró en la desoxipiridinolina, cuyos valores disminuyeron con respecto a la edad, sin significancia estadística y sin coincidir estos resultados con lo previamente reportado en estudios longitudinales.

Los propéptidos de la colágena tipo 1 son marcadores de formación ósea, que se encuentran elevados en la segunda y cuarta décadas de la vida, observándose una disminución en la postmenopausia; en nuestros resultados se observa una ligera disminución, sin valor estadístico significativo, pero coincidiendo con lo descrito en estudios previos.

Los telopéptidos de la colágena tipo 1 son marcadores de resorción ósea y se elevan en la postmenopausia; este mismo comportamiento se observó en nuestro estudio, pero el resultado de la correlación con la edad no mostró significancia estadística.

La relación de la densidad mineral ósea con la edad ya está bien establecida, siempre existe una mayor pérdida de la masa ósea del esqueleto central, es decir, en la columna, y una

pérdida más lenta en cadera. En nuestro estudio se encontró una ligera pérdida de la densidad mineral ósea lumbar con el incremento de la edad, de predominio en mujeres, pero sin significancia estadística; esto se debe a que en la columna existe mayor cantidad de hueso trabecular y es la zona en donde predomina la pérdida ósea secundaria al déficit de estrógenos; esta sería la explicación de la mayor pérdida de masa ósea en mujeres.

La disminución en la densidad ósea en cadera y en triángulo de Ward correlacionó positivamente con la edad, con mayor pérdida en los hombres y con significancia estadística. En esta zona se encuentra una mayor cantidad de hueso cortical y la pérdida es involutiva, relacionada con edad y con un fuerte predominio en mayores de 65 años.

Finalmente es importante comentar la relación entre el índice de masa corporal y la densidad mineral ósea en cadera; en nuestro estudio se observó una correlación positiva que coincide con lo descrito previamente en la literatura; a mayor índice de masa corporal es mayor la masa ósea, esto se debe a que el peso sobre el hueso mantiene un efecto protector, pues el tejido óseo se somete a un mayor estrés o tensión, además de que el tejido adiposo es fuente adicional de estrógenos.

**CONCLUSIONES:**

La relación de los MBIO con la DMO es pobre en una observación transversal, por lo que no es posible tener un coeficiente de relación que prediga un riesgo de fractura, pero el peso específico de estos marcadores por separado es fundamental en el diagnóstico integral de la osteoporosis.

La falta de correlación de los MBIO con la DMO se debe a que éste es un estudio transversal; en este tipo de estudios los resultados pueden ser modificados por variaciones biológicas y analíticas, disminuyendo la especificidad y la sensibilidad. Además los MBIO pueden reflejar un incremento en el recambio óseo, sin que estos cambios se manifiesten en la medición de la masa ósea.

Es necesaria la realización de este tipo de evaluaciones pero con un seguimiento longitudinal, que permita observar el comportamiento de los marcadores a lo largo del tiempo y su influencia a largo plazo sobre la masa ósea.

GRUPO	NUMERO	SEXO	EDAD	TALLA	PESO	IMC
GRUPO 1	16	F	28.3 ±4.6	156 ±4.6	58.6 ±8.6	23.4 ±3.0
GRUPO 2	11	F	27.7 ±4.2	169 ±6.7	73.0 ±11.8	25.3 ±3.2
GRUPO 3	26	F	47.3 ±7.2	153 ±6.7	64.2 ±6.4	27.9 ±2.9
GRUPO 4	18	M	46.8 ±6.3	167 ±8.5	78.2 ±10.9	27.9 ±2.9
GRUPO TOTAL	43/29 72	F/M	39.1 ±11.2	160 ±0.09	67.8 ±11.6	26.3 ±3.0

**TLABA 1: características de los grupos**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

<b>MBIO</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>TOTAL</b>	<b>SIG. P</b>
<b>PTH</b>	4.3 ±1.2	4.4 ±1.6	4.7 ±1.9	4.9 ±1.9	4.5 ±1.7	<.422
<b>OST</b>	7.7 ±5.4	7.6 ±4.6	5.9 ±4.4	7.1 ±4.2	6.9 ±4.6	<.068
<b>D-Pyr</b>	6.5 ±1.6	4.3 ±.8	5.9 ±2.2	4.0 ±1.4	5.4 ±2.2	<.713
<b>CAL</b>	6.06 ±9.9	8.9 ±10.7	10.4 ±12.6	10.9 ±10.8	8.6 ±10.7	<.015
<b>PTCI</b>	172.2 ±83.0	191.6 ±32.7	158.8 ±43.1	186.4 ±49.9	178.7 ±56.4	<.183
<b>TCTI</b>	4.6 ±1.5	4.2 ±.9	4.9 ±1.6	4.9 ±1.1	4.8 ±1.6	<.255

**TABLA 2: características de los MBIO por grupos.**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

<b>DMO</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>TOTAL</b>	<b>SIG. P</b>
<b>DMOL</b>	1.01 ±.886	1.046 ±.106	.947 ±.133	1.026 ±.118	0.998 ±.121	<.092
<b>DMOC</b>	.919 ±.841	1.082 ±.150	.903 ±.103	1.005 ±.114	.959 ±.127	<.032
<b>TW</b>	.791 ±.107	.930 ±.211	.705 ±.126	.727 ±.132	.764 ±.157	<.001

**TABLA 3: características de la DMO por grupos**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

<b>GRUPO 1</b>	Edad/TCTI -.514 .042	Edad/TCTI -.805 .001	OTS/CAL -.586 .017	CAL/DMOL -.752 .001	CAL/DMOC -.567 .022	CAL/TW .669 .005	PTCI/TCTI -.599 .014	DMOC7DMOC .547 .028	DMOL/TW .619 .011	DMOC/TW .774 .001
<b>GRUPO 2</b>	Edad/PTCI -.633 .037	DMOL/DMOC .649 .031	DMOC/TW .867 .001							
<b>GRUPO 3</b>	Edad/CAL .436 .023	Edad/TW -.480 .031	OST/DMOC -.411 .033	DMOL/DMOC .799 .001	DMOL/TW .611 .001	DMOC/TW .797 .001				
<b>GRUPO 4</b>	Edad/OST -.696 .023	Edad/CAL .504 .033	Edad/TW -.549 .018	DMOL/DMOC .646 .004	DMOL/TW .674 .002	DMOC/TW .880 .001				
<b>GRUPO TOTAL</b>	Edad/CAL .296 .011	IMC/DMOC .257 .029	DPD/DMOC -.252 .033	CAL/TW -.292 .013	PTCI/TCTI .357 .002	DMOL/DMOC .686 .001	DMOL/TW .575 .001	DMOC/TW .802 .001		

**TABLA 4: correlación de los MBIO y DMO**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

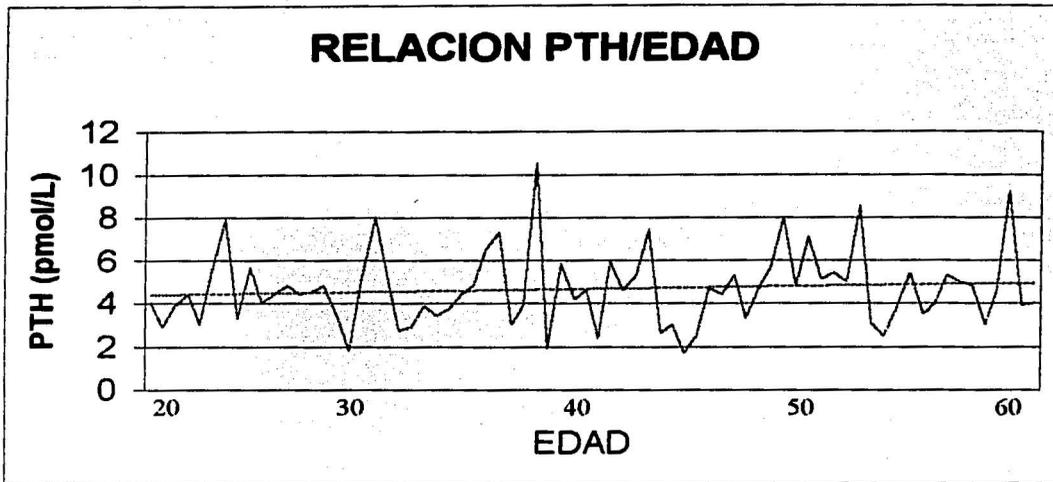


Figura 1.

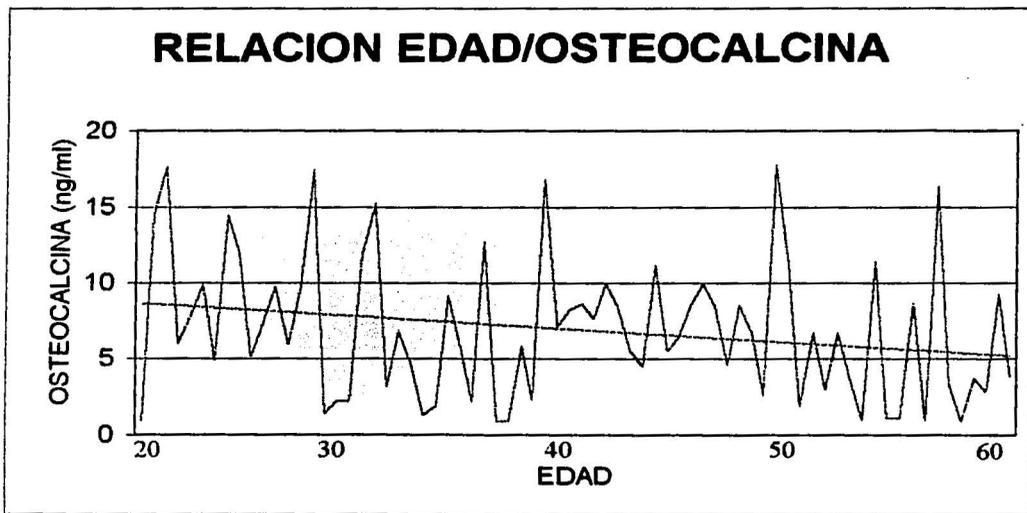


Figura 2.

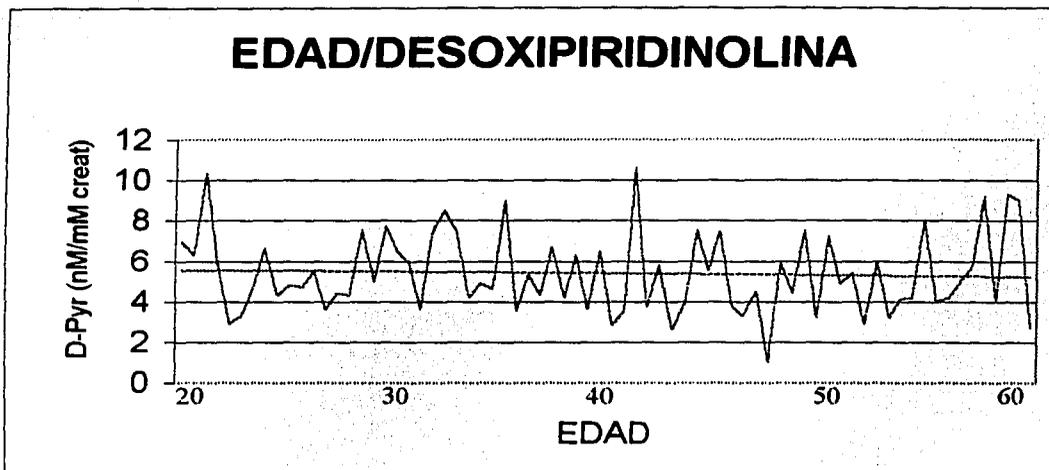


Figura 3.

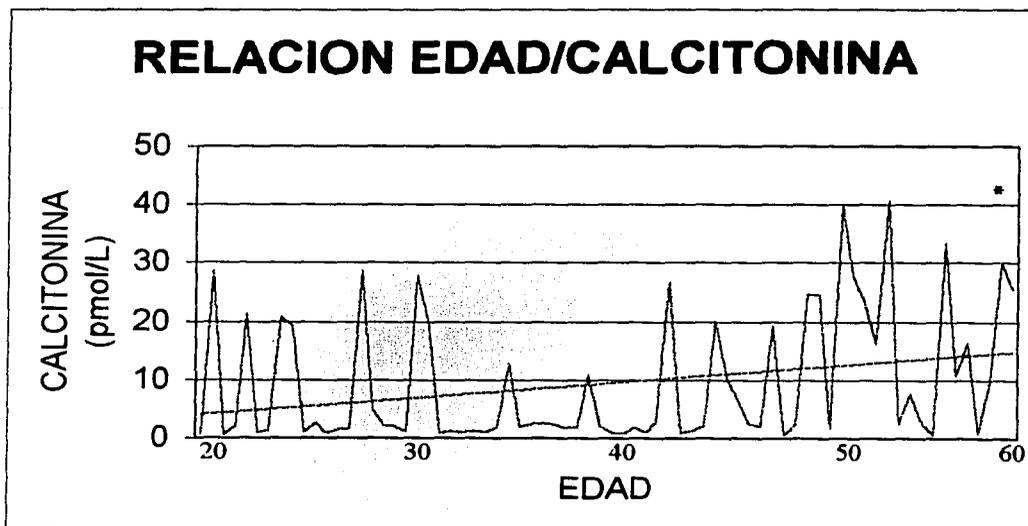


Figura 4. \* = 0.05

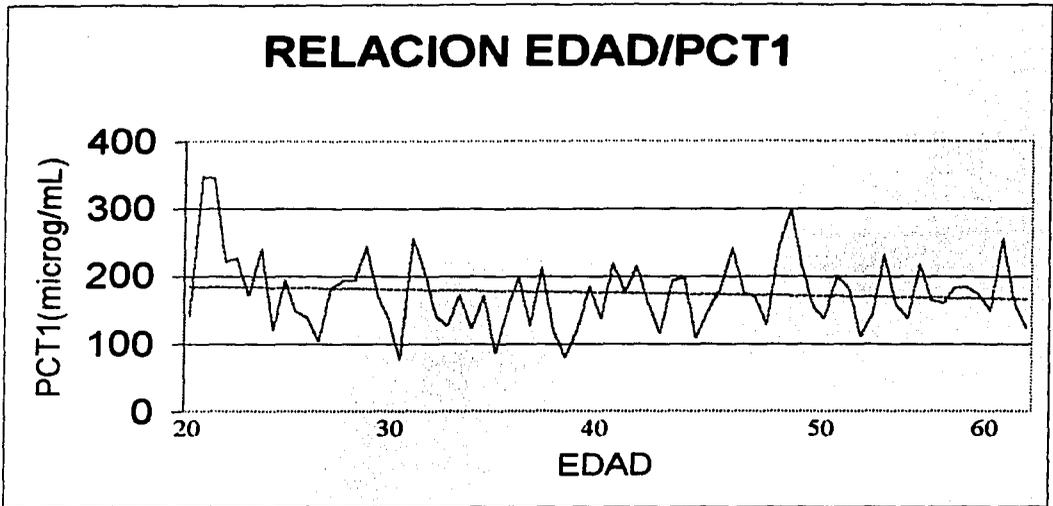


Figura 5.

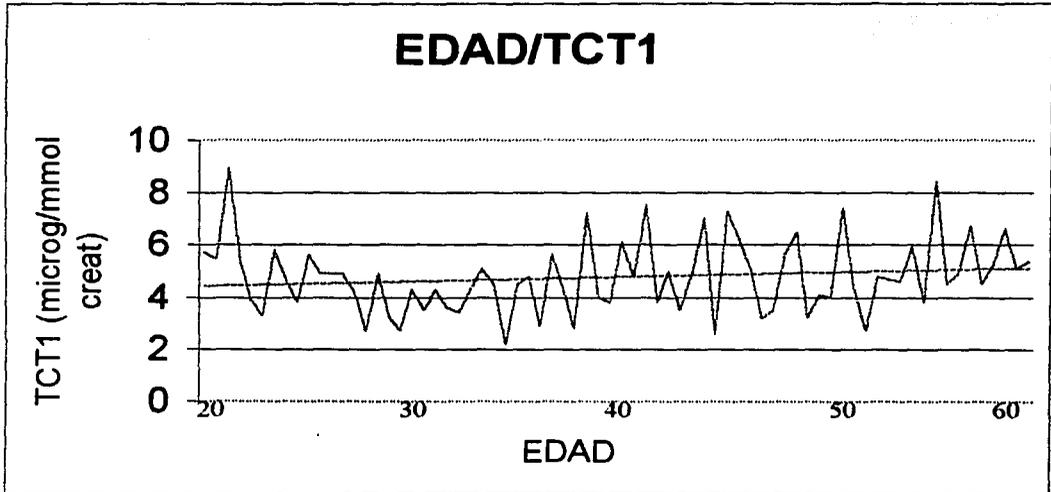


Figura 6.

TESIS CON  
 TALLA DE ORIGEN

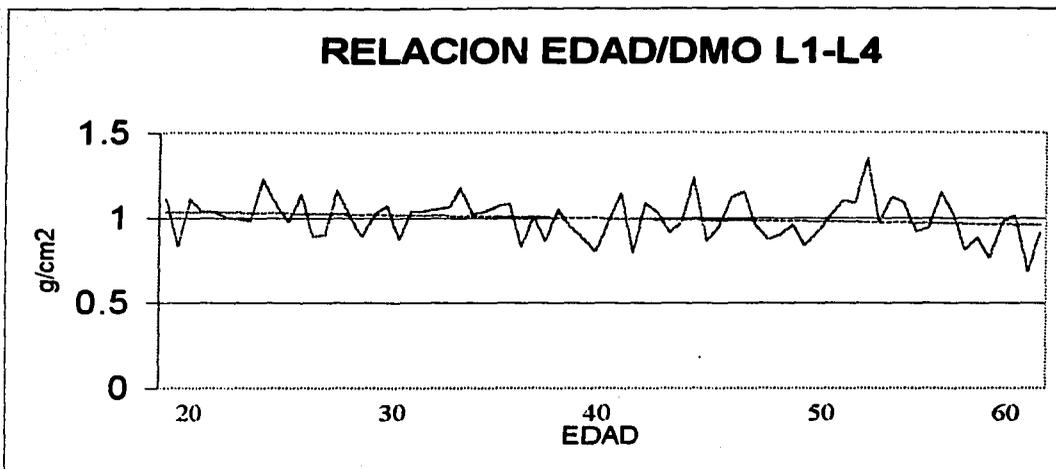


Figura 7.

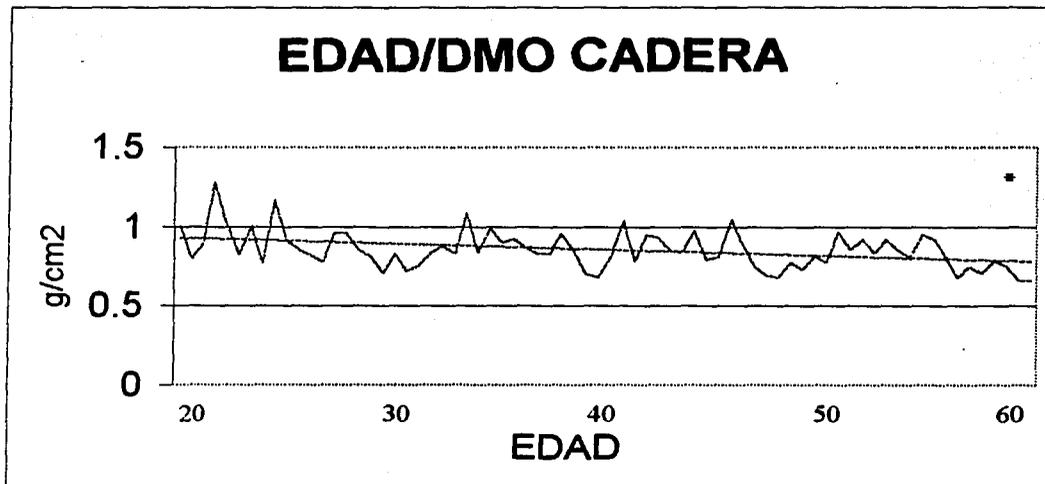


Figura 8. \* =  $p < 0.05$

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

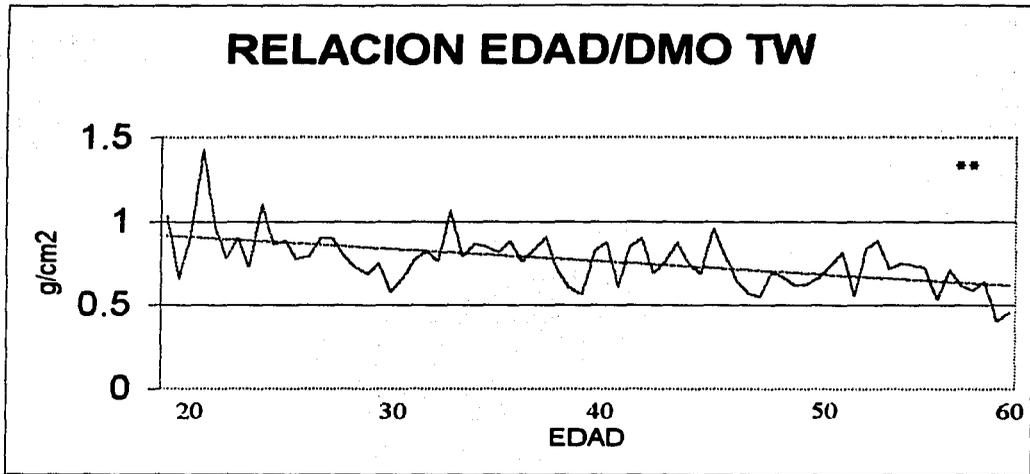


Figura 9: \*\* =  $p < 0.01$

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **BIBLIOGRAFÍA:**

1. Kanis JA, Melton LJ, Christiansen C et al. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1994;9: 1337-1141.
2. Blake GM, Fogelman I. Applications of bone densitometry for osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998; 27: 267- 286.
3. Garnero P, Delmas P. Biochemical markers of bone turnover. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998; 27: 303- 323.
4. Garnero P, Sornay-Rendu E, Chapuy MC et al . Increased bone turnover in late postmenopausal women is a major determinant of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1996;11: 337-349.
5. Hansen MA, Kirsten O, Riss BJ et al . Role of peak bone mass and loss in postmenopausal women osteoporosis: 12 years' study. *BMJ* 1991; 303: 961-964.
6. Riss BJ, Overgaard K, Christiansen C. Biochemical markers of bone turnover to monitor the bone mass response to postmenopausal hormone replacement therapy. *Osteoporosis int* 1995;5:276- 280.
7. Garnero P, Hauser E, Chapuy MC et al . Bone resorption markers predict hip fracture risk in elderly women: The EPIDOS prospective study. *J Bone Miner Res* 1996; 11: 337-349.
8. Delmas PD. Biochemical markers of bone turnover for the clinical assessment of metabolic bone disease. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1990; 19: 1- 18.
9. Arnaud CD. Osteoporosis: using "bone markers" for diagnosis and monitoring. *Geriatrics* 1996; 51: 24-30.
10. Garnero P, Delmas PD. Osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1997; 26: 913-936.
11. Garnero P, Shih WJ, Ginets E et al . Comparison of new biochemical markers of bone turnover in late postmenopausal osteoporotic women in response to alendronate treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79: 1693- 1700.
12. Balint K. The physiology of bone and the homeostasis of calcium and phosphate. *Endocrine Fisiology*. Mc Graw-Hill. 2000; 123-188.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA**