



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado e Investigación
Hospital Juárez de México**

“Dislipidemia en la menopausia y su efecto a nivel óseo”

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA

PRESENTA:

DRA. HERIA PASCACIO SARMIENTO

ASESORA DE TESIS:

DRA. IMELDA HERNÁNDEZ MARÍN

MEXICO D.F., JULIO 2012



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.

AUTORIZACIONES

Dr. Carlos Viveros Contreras

Titular de la Unidad de Enseñanza del Hospital Juárez de México.

Dra. Imelda Hernández Marín

**Jefa del servicio de Biología de la Reproducción Humana
Hospital Juárez de México
Profesora titular del curso universitario de posgrado de Biología de la
Reproducción Humana de la Universidad Autónoma de México
Revisora y Asesora de tesis**

AGRADECIMIENTOS

Mami, no me equivoco al decir que eres la mejor mamá del mundo, gracias por tu amor, apoyo, confianza y aunque estuvimos lejos, siempre estuviste a mi lado.

Papi, te agradezco los consejos, recomendaciones y palabras de ánimo que me confortaron en el momento preciso y por conducirme por el mejor camino de la vida.

A mi abuelita Celia, por tener la dicha de estar conmigo y poder compartir este logro contigo.

Para la doctora Imelda Hernández Marín jefa de servicio de Biología de la Reproducción Humana, por haberme dado la oportunidad y privilegio de formar parte de este servicio durante este tiempo, por la enseñanza invaluable, por el interés para el crecimiento profesional y por ofrecerme su amistad incondicional.

Al ser más especial de todos a ti Señor, porque me diste la oportunidad de realizar este sueño y concluir con salud esta meta.

GRACIAS

INDICE

Resumen	
Introducción.....	1
Planteamiento del problema.....	14
Justificación.....	15
Material y Métodos.....	18
Resultados.....	24
Discusión.....	32
Conclusiones.....	36
Referencias Bibliográficas.....	37

RESUMEN

Palabras Clave: densidad mineral ósea, colesterol total, triglicéridos, colesterol LDL.

Introducción: La osteoporosis deteriora la fuerza de los huesos y predispone a riesgo de fractura. Las células progenitoras mesenquimatosas, totipotenciales pueden diferenciarse a osteoblastos, condrocitos, adipocitos, miocito. En pacientes osteoporóticas la acumulación de tejido adiposo en la médula ósea se contrarresta con una disminución en la producción de células osteogénicas. El estudio NHANES III estima que el 63% de los pacientes con osteoporosis tiene dislipidemia.

Objetivo: establecer relación entre dislipidemia y disminución de la densidad mineral ósea durante la posmenopausia.

Material y Métodos: Estudio descriptivo, ambispectivo, transversal del 1 enero 2010-1 junio 2012. Incluyó a 206 pacientes. Pruebas estadísticas tendencia central y correlación pearson. Criterios Inclusión: pacientes de nuevo ingreso, posmenopausia espontánea temprana-tardía, colesterol total >200 mg/dl; lipoproteínas de alta densidad <50mg/dl; lipoproteínas de baja densidad >130 mg/dl, triglicéridos >150mg/dl; densitometría ósea central normal ó anormal.

Resultados: Edad media 54 años \pm 6.6; edad menopausia 49 años \pm 3.5, tiempo posterior a la menopausia y atención médica 5 años \pm 0.7, IMC 26.9 kg/m², colesterol 200 mg/dl \pm 37.9, triglicéridos 157.7 mg/dl \pm 68.6, HDL 54 mg/dl \pm 13.9, LDL 144 mg/dl \pm 39.3, Z score segmento-lumbar -1.7 y cadera izquierda -1.1. El 95.1% tuvieron colesterol total >200 mg/dl, 57.2% triglicéridos >150 mg/dl, LDL >130 mg/dl 62.8%. Correlación Pearson entre colesterol total >200 mg/dl y osteopenia en segmento lumbar p=0.010, correlación entre osteopenia en cadera izquierda y LDL >130 mg/dl p=0.037.

Conclusiones: Es prioridad tratar la dislipidemia por la correlación con pérdida ósea durante la posmenopausia y evaluar la densidad mineral ósea en las pacientes con hipercolesterolemia, recordando la existencia del origen común entre el tejido óseo y tejido graso. Se sugiere realizar estudios más amplios en donde se incluyan los diferentes grupos raciales con la finalidad de validar de forma general la interrelación.

INTRODUCCION

El envejecimiento natural, la adquisición de hábitos dañinos como el sedentarismo, tabaquismo, hipoestrogenismo contribuyen a la aparición de factores de riesgo cardiovascular y osteoporosis.

En los Estados Unidos 10 millones de individuos tienen osteoporosis y cerca de 34 millones tienen disminución de la densidad mineral ósea. Se ha estimado que en los Estados Unidos el 50% de las mujeres y 25% de los hombres mayores a 50 años sufrirán una fractura por osteoporosis.¹

En los Estados Unidos las fracturas por osteoporosis en un 7% propician en las mujeres a abandonar sus actividades cotidianas diarias y una fractura por osteoporosis de la cadera reduce la expectativa de vida en un 20%.²

En 2009, la población en México era aproximadamente de 111 millones de personas, con una proporción de hombres y mujeres de 1:1, y se estima que aumente a 125 y 148 millones para el año 2020 y 2050, respectivamente.³

Cuando las mismas estimaciones se proyectan para los individuos de 50 años y más, las cifras aumentan de forma más pronunciada. La población actual de 2009 para este grupo de edad es mayor a 19 millones y aumentará en un 300%, alcanzando 28 millones de personas en el año 2020 y 55 millones en el año 2050.³

México está enfrentando una transición epidemiológica con un número creciente de ancianos y un aumento en la esperanza de vida. La esperanza de vida al nacer a aumentado en las últimas siete décadas de 36.2 a 75 años. Debido a que la osteoporosis es una enfermedad asociada con el envejecimiento se espera aumento de fracturas asociadas a osteoporosis.³

La incidencia de fracturas por osteoporosis aumenta en proporción inversa a la disminución de la densidad mineral ósea y aumenta exponencialmente con la edad. La mujer tiene riesgo 2-3 veces mayor de osteoporosis que en hombres ya que alcanza una menor masa ósea “pico” en la juventud y por la pérdida acelerada que ocurre después de la menopausia.⁴ La prevalencia de osteoporosis en México es menor a lo informado en la población blanca caucásica, encontrando una incidencia de 16% de osteoporosis y 57% de osteopenia en columna lumbar en mujeres mayores de 50 años.⁴

La osteoporosis es la alteración ósea que afecta a los seres humanos, es un trastorno esquelético que deteriora la fuerza de los huesos y predispone a una persona a un elevado riesgo de fracturas. La fuerza de los huesos depende de la calidad de los mismos y de su densidad mineral, expresada como gramos de mineral por área o volumen, la densidad mineral es determinada en función de la masa pico ósea, alcanzada alrededor de los 30 años.⁵ Las pruebas de densitometría se reportan con la puntuación T se calcula al comparar la densidad mineral ósea actual con el pico medio de la población adulta joven normal del mismo género, para las mujeres la base de datos de referencia está constituida por mujeres caucásicas de 20 a 29 años. Se prefieren los valores T para las postmenopausicas. El valor Z se basa en la diferencia entre la densidad mineral ósea de una mujer y la media de una población de referencia del mismo género, edad y grupo étnico.⁵

Los criterios de la Organización Mundial de la Salud (1994) para definir la densidad mineral ósea son: Normal: valor T mayor de -1.0 ; Osteopenia: valor T entre -1.0 y -2.5 ; osteoporosis: valor T menos ó igual a -2.5 .⁵

Las fracturas secundarias a osteoporosis se clasifican en 2 grupos: vertebrales y no vertebrales. En el año 2000 se estimó que ocurrieron 9 millones de fracturas por osteoporosis en el mundo; aproximadamente el 15% fueron fracturas vertebrales; 18% fracturas de cadera y el 67% de otros sitios incluyendo tibia, peroné, húmero, muñeca, costillas, clavícula, escapula y esternón.¹ Las fracturas vertebrales generalmente ocurren en pacientes entre 60 y 70 años y la fractura de cadera ocurre alrededor de los 80 años en las mujeres y frecuentemente causan discapacidad.

De acuerdo a los lineamientos de la Fundación Internacional de Osteoporosis los factores de riesgo se dividen en 2 categorías: riesgos modificables que dependen del estilo de vida y hábitos alimenticios como ingesta de alcohol, tabaquismo, sedentarismo, baja ingesta de calcio, deficiencia de vitamina D. Factores no modificables como son edad, etnicidad, historia familiar de fracturas, fracturas personales previas, menopausia, uso de glucocorticoides por largos períodos.⁶

Estudios familiares han demostrado que los factores genéticos involucrados en la variabilidad individual de la densidad mineral ósea son responsables en el 60-85% de los individuos.⁵

La pérdida ósea se acelera 2-3 años antes de las últimas menstruaciones. Durante la menopausia la pérdida se acelera a 1 a 1.5% por año. Durante un lapso de 5 a 7 años la pérdida de la densidad mineral ósea para la columna es de 10.5%; para el cuello femoral de 5.3% y 7.7% para todo el cuerpo.⁵

Las causas secundarias de la pérdida ósea son más comunes en hombres que en mujeres. A continuación se enumeran las más frecuentes factores de riesgo

y causas secundarias de osteoporosis como son la menopausia prematura, historia materna de fracturas, índice de masa corporal bajo, tabaquismo, alcoholismo, inmovilización prolongada, hipogonadismo, síndrome de mala-absorción intestinal como enfermedad celiaca y enfermedad de Crohn, cirrosis biliar primaria, gastrectomía total, gastroenterostomía Billroth I, hipertiroidismo, hiperparatiroidismo primario, Sx de Cushing, anorexia nerviosa, prolactinoma, artritis reumatoide, falla renal crónica, DMT 1 y 2, terapia crónica con corticoesteroides, uso de fenitoína, heparina, ciclosporina, deficiencia de vitamina D.⁵

En el hiperparatiroidismo primario el calcio sérico está elevado. En la deficiencia de vitamina D el calcio sérico y urinario puede estar disminuido y la fosfatasa alcalina sérica elevada; la severidad de la hipocalcemia dependerá de la respuesta de la paratiroides. Los niveles séricos disminuidos de 25 OH vitamina D se presenta en Osteomalacia. Ante la sospecha de enfermedad celiaca se solicitan anticuerpos antigliadina y biopsia de yeyuno. Para síndrome de Cushing se solicita la medición de cortisol libre urinario y el test de supresión con 1 mg de dexametasona.⁷

El tabaquismo es considerado un factor de riesgo mayor ya que la pérdida ósea se incrementa cada década para fractura de cadera en más del 50%. El consumo excesivo de alcohol de más de 200 ml a la semana incrementa el riesgo de caídas y fractura de cadera.²

En condiciones normales, el hueso, al igual que los otros tejidos, está en constante recambio, la formación y degradación de hueso dependen de la actividad de osteoblastos y osteoclastos. La formación del hueso involucra la

proliferación de las células progenitoras, la migración de las células progenitoras osteogénicas a la superficie del hueso y su diferenciación a osteoblastos, que secretan proteínas de matriz extracelular sobre la que se deposita calcio. En la osteoporosis, el desequilibrio entre la resorción y formación del hueso está aumentando y ocurre mayor pérdida de masa ósea que la esperada como consecuencia del envejecimiento.⁵

Existen marcadores bioquímicos de la restructuración ósea, pero sin valor diagnóstico para la osteoporosis. Los marcadores bioquímicos de neoformación en sangre son osteocalcina, fosfatasa alcalina, procolágeno 1 y de resorción fosfatasa ácida, hidroxiprolina, calcio, telopeptido 1, piridinolina.⁸

Las células responsables de la formación ósea, los osteoblastos, derivan de las células progenitoras mesenquimatosas, presentes en el estroma de la médula ósea, conocida como célula madre, constituyen una población de células progenitoras adultas, totipotenciales porque tienen la capacidad para diferenciarse a diferentes fenotipos celulares como son osteoblastos, condrocitos, adipocitos, miocitos, células del estroma de la médula ósea. La interacción genético-ambiental define el destino de la célula hacia uno de los posibles linajes.⁹

Uno de los elementos claves en el metabolismo óseo es la interacción entre RANK-RANKL. RANK es el receptor activado de NF- κ B sobre la membrana celular de osteoclastos y sus precursores. RANKL es el receptor activado de NF- κ B y es una citocina de la familia de FNT, se encuentra en los osteoblastos y en la médula ósea. La interacción entre RANK-RANKL es esencial para la maduración de los osteoclastos y resistencia a la apoptosis.¹⁰ La supresión del

receptor RANKL inhibe la resorción ósea mediada por los estrógenos. Los osteoblastos son las células para formación ósea y los osteoclastos interactúan con la resorción ósea. La osteoporosis, cánceres óseos, osteoartritis y artritis inflamatoria disminuyen la formación ósea e incremento en la resorción ósea. La enfermedad de Paget crea una condición en donde la formación y la resorción ósea están aceleradas y como consecuencia presentan una deficiente calidad ósea.

Recientemente, se ha propuesto que en pacientes osteoporóticas la acumulación de tejido adiposo en la médula ósea se contrarresta con una disminución en la producción de células osteogénicas, esta diferenciación celular condiciona pérdida de hueso; como sucede en el caso de ooforectomía bilateral, envejecimiento, diabetes, tratamiento con glucocorticoides.⁹

La deficiencia de estrógenos en la postmenopausia es un factor de riesgo para osteoporosis y enfermedad arterial coronaria. Esta asociación fue puntualizada por primera vez en 1991. El efecto por los cuales la disminución estrógenos produce osteoporosis está en relación con disminución en relación a citocinas resorptivas, supresión del receptor activador de RANKL e incremento en la apoptosis de osteoclastos.¹¹

Las investigaciones han demostrado que la mortalidad cardiovascular es más alta en las mujeres con disminución de la densidad mineral ósea (aterosclerosis subclínica).¹² El incremento en el riesgo es proporcional a la severidad de la osteoporosis y al tiempo del diagnóstico, la densidad mineral ósea en la cadera es inversamente correlacionada con la severidad de la calcificación de la aorta¹³ así como la disminución de la densidad ósea en metacarpos, fémur

proximal y columna vertebral (T12-L4).¹⁴ Las fracturas vertebrales se asocian con aterosclerosis carotídea en mujeres con menos de 10 años de menopausia ó en las mujeres postmenopausicas mayor a 10 años quienes no presentan hipertensión arterial.¹⁵ La fractura de Colles es considerada como la presentación temprana de osteoporosis y comúnmente precede a fractura osteoporotica de fémur proximal.²

La hidroxiapatita que se encuentra en el hueso también es detectada en las placas ateroscleróticas como depósito de calcio.¹²

La hiperlipidemia es común en pacientes con osteoporosis, The National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) estima que el 63% de los pacientes con osteoporosis tiene hiperlipidemia con colesterol mayor a 200 mg/dl.¹⁶ The Study of Osteoporotic Fractures (SOF) demostraron que la disminución de la densidad mineral ósea (DMO) en la cadera de 1 desviación estándar se asocia con el riesgo de 1.3 de mortalidad por enfermedades cardiovasculares en mujeres mayores de 65 años y la disminución de la DMO en el radio proximal incrementa el riesgo 1.91 de enfermedad vascular cerebral.¹⁷

Estudios transversales y longitudinales han demostrado aumento de 6-25% del colesterol total, 11-20% de colesterol LDL, 9-11% de triglicéridos después de la menopausia, sin cambios importantes en el colesterol HDL, aunque hay reportes del disminución de las HDL en un 9% con la ooforectomia bilateral.¹⁸

Las dislipidemias son enfermedades asintomáticas detectada por concentraciones sanguíneas anormales de colesterol, triglicéridos, HDL. La aterogenicidad se debe a 2 mecanismos: acumulo en el plasma de apoproteína

B que tiene la capacidad de alterar el endotelio y depositarse en las placas de ateroma y segundo la disminución de HDL que protegen contra el desarrollo de aterosclerosis.¹⁸ Los efectos biológicos pleiotropicos de HDL son los siguientes estimulan el transporte reverso de colesterol, inhibe la oxidación de LDL, inhibe citocinas y endotoxinas, promueve la reversión de la disfunción endotelial por LDL, inhibe la agregación plaquetaria, estimula la activación de la proteína C.¹⁹

La formación de aterosclerosis muestra incremento en la expresión de factor morfogenético óseo 2 (BMP2) y Runx2 con respecto a los vasos normales y éstos son responsables de la calcificación, otros factores también se han involucrado como lo es la deficiencia de vitamina D, baja ingesta de calcio, deficiencia de estrógenos, inflamación crónica, estrés oxidativo, dislipidemia, dieta alta en grasa, tabaquismo y sedentarismo. La elevación de LDL y disminución de HDL están asociados con disminución de DMO y fracturas vertebrales en postmenopausia. La alteración en el metabolismo de los lípidos se asocia con remodelado óseo y aterosclerosis esto explica la coexistencia de osteoporosis y dislipidemia.⁶

Estudios in vitro han demostrado que la diferenciación osteoblastica se inhibe por lípidos aterogénicos. La vía del Mevalonato se ha propuesto esencial no solo para la síntesis de colesterol, sino también en la regulación de la proliferación del hueso ó apoptosis. El receptor LDL ha sido recientemente identificado como un regulador importante de la proliferación osteoblastica y las mutaciones en este receptor reduce la DMO en humanos. La mutación de la apolipoproteína E se asocia con disminución de la DMO en el periodo postmenopausico,¹⁸ durante este periodo las citocinas proinflamatorias como FNT, IL8, IL6, también median la pérdida ósea.

La oxidación de las LDL promueven la pérdida ósea al inhibir la diferenciación de osteoblastos directamente sobre las células progenitoras óseas. La elevación de los triglicéridos se asoció con baja incidencia de fracturas vertebrales y mejor calidad de hueso en la postmenopausia.²⁰

Siguiendo los lineamientos del Tercer Reporte del Grupo de Expertos en la Detección, Evaluación y Tratamiento del Colesterol Sanguíneo Elevado en Adultos (Tercer Grupo de Tratamiento de Adultos (Adult Treatment Panel III) ó (ATP III), se consideró hipercolesterolemia cuando la concentración sérica del colesterol total fue ≥ 200 mg/dL, hipercolesterolemia limitrofe con colesterol total entre 200 y 239 mg/dL e hipercolesterolemia definitiva con cifras ≥ 240 mg/dL. El colesterol de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) fué considerado bajo cuando era < 40 mg/dL y alto cuando era ≥ 60 mg/dL. En cuanto al colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL), fue considerado óptimo < 100 mg/dL, cercano al óptimo 100-129mg/dl, límiterofe de 130 a 159 mg/dl, alto 160-189 mg/dl y muy alto >190 mg/dl.²¹

Los triglicéridos séricos fueron tomados como normales cuando su concentración era < 150 mg/dL, ligeramente elevados de 150 a 199 mg/dL y elevados ≥ 200 mg/dL.^{18,5}

El consenso europeo de 1994 clasifica a las dislipidemias en 3 categorías: hipercolesterolemia : colesterol mayor a 200 mg/ dl y triglicéridos (TG) menor a 200 mg/dl; hiperlipidemia mixta colesterol total > 200 mg/dl y TG >200 mg/dl. Hipertrigliceridemia TG >200 mg/dl. ¹⁸

La deficiencia de vitamina D fue sugerido como común denominador para aterosclerosis y DMO baja. La vitamina D interfiere en la descarboxilación de

osteocalcitona (marcador de actividad osteoblástica) que interrumpe el proceso de remodelado óseo normal resultando con pérdida ósea.¹⁷

Hiperparatiroidismo. La Paratohormona regula la homeostasis del calcio. Su estimulación libera el calcio y fosforo del hueso. El envejecimiento se asocia con incremento de la Paratohormona como resultado de la deficiencia de vitamina D y disminución de la absorción de calcio produciendo pérdida ósea y fragilidad. Otros factores implicados en la patogénesis de la aterosclerosis y pérdida ósea incluyen oxido nítrico, endotelina 1, actividad IECA, acido ascórbico, hiperfosfatemia, estrés oxidativo.¹⁷

Los glucocorticoides también tienen efecto sobre el musculo, metabolismo del calcio y sistema endocrino, reducen la absorción intestinal de calcio e inhiben la reabsorción tubular de calcio; el 30% de los individuos que los usan por más de 3 años tienen fracturas osteoporóticas y el riesgo se incrementa a partir de los 3 primeros meses de su uso; el riesgo relativo de fractura de cadera con la toma diaria de 7.5 mg/día es de 2.27 y para fractura vertebral de 5.18.²²

En el estudio MORE el riesgo de enfermedad cardiaca isquémica y enfermedad vascular cerebral fue encontrada 4 a 5 veces más en mujeres con osteoporosis que en las de osteopenia, este factor fue independiente del tabaquismo, diabetes, hipertensión e hiperlipidemia. Las mujeres con fractura vertebral tuvieron 3 veces más riesgo de enfermedad cardiovascular.²³

Recientemente, la OMS desarrolló el FRAX, una herramienta para calcular el riesgo de fractura en pacientes y que se basa en modelos individuales que combinan e integran factores clínicos de riesgo con la densidad mineral ósea (DMO) del cuello femoral.²⁴ Los modelos FRAX se han desarrollado a partir del

estudio de grupos poblacionales de Europa, América del Norte, Asia y Australia. Los algoritmos de FRAX calculan la probabilidad de fractura a diez años, proporcionando la probabilidad de fractura de cadera y de las fracturas osteoporóticas más importantes a diez años (fractura clínica vertebral, antebrazo, cadera u hombro) ²⁴

Las estatinas se descubrieron a finales de 1970, son fármacos que han sido prescritos por largos periodos para reducir los niveles de colesterol y enfermedad cardiovascular, cada día se dispone de fármacos más potentes para alcanzar las metas de tratamiento. Las estatinas son potentes inhibidores de la resorción ósea, hay evidencia de su efecto anabólico. Previenen enfermedades cardiovasculares, al disminuir los niveles plasmáticos de lípidos e incremento en la formación ósea posterior a 1 año de tratamiento ininterumpido.²⁵ La asociación de terapia hormonal de reemplazo y estatinas reduce las fracturas por su efecto antiresortivo.²⁵ Diversos estudios se han realizado para examinar la asociación entre lípidos y metabolismo óseo. Hay correlación positiva entre el colesterol total y los niveles de LDL sobre la densidad mineral ósea. Las estatinas son potentes inhibidores de la resorción ósea, reducen los osteoclastos y también tienen efectos anabólicos. La combinación de efecto anabólico y propiedades antiresortivas puede ser evaluado en la prevención de osteoporosis.²⁵ Aumentan también la expresión de la proteína morfogenética ósea 2, la cuál es un importante estimulador de la diferenciación osteoblástica, promoviendo así la mineralización ósea.²⁶ están documentados efectos adversos con el uso de estatinas como miopatía y rabdomiolisis y efecto en las enzimas hepáticas.

Varios autores han sugerido que la osteoporosis debe ser considerada como un factor de riesgo para aterosclerosis coronaria. La presencia de calcificación arterial coronaria es un predictor de aterosclerosis subclínica y se observa más en pacientes postmenopáusicas con osteopenia- osteoporosis.¹²

La aterosclerosis, arteriosclerosis, calcificación vascular y osteoporosis son alteraciones asociadas con alta morbilidad y mortalidad, el incremento en la esperanza de vida incrementa la prevalencia; el mayor riesgo de enfermedades cardio-cerebro vasculares han sido descritas en mujeres postmenopáusicas, pocos estudios han asociado la calcificación vascular con pérdida ósea.²⁷

La calcificación de la aorta lumbar resulta ser un estudio sencillo para identificar la aterosclerosis subclínica, usando el método de Frye, se evalúa en una radiografía lateral de columna lumbar de la 11 vértebra torácica a la 5 vértebra lumbar, la estadificación se muestra de la siguiente forma: grado (0) ausencia de calcificación; grado 1 (moderado) se identifica por la presencia de una línea visible de calcificación a lo largo de 2 cuerpos vertebrales ó una placa densa ó varias placas semidensas esparcidas; grado 2 (severa) presencia de una línea densa visible de calcificación a lo largo de 2 cuerpos vertebrales y/ó la presencia de placas densas severas. ²⁸

Algunos estudios han encontrado una relación inversa entre la calcificación de la aorta y densidad mineral ósea, pero otros estudios no han encontrado esta asociación.²⁹ Schultz et al. Mostraron que la calcificación aortica es un importante predictor no solo para disminución de la densidad ósea en la columna lumbar sino también para fracturas por fragilidad en las mujeres.³⁰

Sin embargo otros estudios han demostrado la asociación entre osteoporosis y aterosclerosis aórtica en mujeres como en hombres. Recientes datos demuestran que la calcificación arterial se relaciona con el incremento del remodelado óseo que parece ser independiente de la edad, se ha implicado en esto la deficiencia de estrógenos, exceso de vitamina D, deficiencia de vitamina K y de los productos de la oxidación de lípidos.³¹

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

México está enfrentando una transición epidemiológica por el aumento en la esperanza de vida, incrementando así la incidencia de las enfermedades por envejecimiento como es el caso de la osteoporosis, que afecta más a la mujer en comparación con el hombre, debido a que la mujer alcanza el pico máximo de tejido óseo a los 30 años y posterior en la menopausia se acelera la pérdida ósea por el hipoestrogenismo.

Se ha tratado de asociar a la dislipidemia como un factor para disminuir la densidad mineral ósea por la interrelación de los mecanismos a continuación descritos, primero por el origen embriológico de los osteoblastos y adipocitos derivados del tejido mesenquimatoso en donde se ha observado que la pérdida ósea se compensa con incremento de adipocitos, disminuyendo la formación de células osteogénicas, por último la síntesis de colesterol y la diferenciación a osteoclastos es mediada por la vía metabólica del mevalonato; por lo que las estatinas y los bifosfonatos inhiben la formación de lípidos y el metabolismo óseo. Estudios experimentales han demostrado que las lipoproteínas de alta densidad suprimen la calcificación vascular in vitro y las lipoproteínas de baja densidad incrementan la formación de osteoclastos en la médula ósea, por otra parte la calcificación de la aorta abdominal se ha relacionado inversamente con la densidad mineral ósea de la cadera y una calcificación aortica avanzada se asocia con un incremento de fracturas por osteoporosis en metacarpos, fémur proximal y columna vertebral de T12 a L4.

En México no se ha investigado la asociación entre dislipidemia y disminución de la densidad mineral ósea en la etapa postmenopausica, siendo esta etapa muy importante por la susceptibilidad a fracturas, enfermedades degenerativas y cardiovasculares.

JUSTIFICACION

En nuestro país no hay por el momento estudios realizados en donde se busque la asociación entre dislipidemia y densidad mineral ósea baja que de relacionarse incrementará el riesgo de fractura en sitios críticos como cadera y segmento lumbar. En la actualidad, nuestro país ocupa el primer lugar de obesidad en el mundo por lo que existe mayor predisposición para alteraciones en el perfil de lípidos que puede acelerar la disminución de la densidad mineral ósea en etapas más tempranas ó por el contrario incrementar la probabilidad de fractura por fragilidad.

En la actualidad las fracturas por fragilidad disminuyen la esperanza de vida e incrementan la discapacidad, por tal razón es importante analizar si la dislipidemia tiene relación con la disminución de la densidad mineral ósea y en caso de asociarse, será prioridad implementar estrategias en la población de riesgo para el tratamiento oportuno de la dislipidemia no solo para prevenir las complicaciones por aterosclerosis ya conocidas, sino también para evitar el impacto negativo sobre la densidad mineral ósea y riesgo de fracturas.

PREGUNTA DE INVESTIGACION:

¿Existe asociación entre la dislipidemia y disminución de la densidad mineral ósea en las pacientes posmenopausicas?

OBJETIVO GENERAL:

Establecer si existe relación entre dislipidemia y disminución de la densidad mineral ósea durante la posmenopausia en las pacientes que acuden a la clínica de osteoporosis del Hospital Juárez de México.

OBJETIVO PARTICULAR:

- 1.- Estadificar los resultados de la densitometria ósea de cadera y columna lumbar en relación al perfil de lípidos.
- 2.- Relacionar el índice de masa corporal con la densitometria ósea.
- 3.- Identificar la incidencia de casos nuevos de dislipidemia

HIPOTESIS

Hipótesis alternativa: La dislipidemia en la menopausia se relaciona inversamente proporcional a la densidad mineral ósea.

Hipotesis Nula: La dislipidemia en la menopausia no se relaciona inversamente proporcional a la densidad mineral ósea.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

$$N = Z^2 \times p (1-p) / d^2$$

La incidencia de fracturas por osteoporosis aumenta en proporción inversa a la disminución de la Densidad Mineral ósea y aumenta exponencialmente con la edad. La mujer tiene riesgo 2-3 veces mayor de osteoporosis que en el hombre. La prevalencia de osteoporosis en México es del 16% en la población de mujeres mayores de 50 años.⁴ Tomamos este valor para el cálculo de p (frecuencia esperada del valor de estudio).

El estudio tendrá un índice de confianza (z) de 95% según tablas estadísticas corresponde a una valor estadístico de 1.96. Y el error esperado constituye el 5% que corresponde a una d de 0.05.

Sustitución:

$$N = \frac{(1.96)^2 (0.16 (1-0.16))}{(0.05)^2}$$

$$N = \frac{(3.84) [(0.16)(0.84)]}{0.0025}$$

$$N = \frac{(0.516096)}{0.0025}$$

$$N = 206$$

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Descriptivo, ambispectivo, transversal del 01 de enero de 2010 al 01 de junio de 2012 de la clínica de menopausia-osteoporosis del servicio de Biología de la Reproducción Humana Hospital Juárez de México.

MATERIAL Y METODOS

Criterios de Inclusión:

- 1.-Pacientes de nuevo ingreso
- 2.-Postmenopausia espontánea temprana y tardía
- 3.-Tener alteraciones por lo menos en uno de los parámetros del perfil de lípidos: colesterol total > 200 mg/dl; lipoproteínas de alta densidad < 50 mg/dl; lipoproteínas de baja densidad > 130 mg/dl y triglicéridos > 150mg/dl.
- 4.-Contar con densitometría ósea central normal ó anormal.

Criterios de exclusión:

- 1.-Antecedente de menopausia quirúrgica.
- 2.-Uso reciente de Bifosfonatos menor a 6 meses
- 3.-Tratamiento para dislipidemia menor a 6 meses.
- 4.-Terapia con glucocorticoides ó moduladores selectivos de receptores estrógenos
- 5.- Tabaquismo positivo (+ 15 cigarros al día)
- 6.- Alcoholismo (> 300 mg/ semana)
- 7.- Disfunción tiroidea
- 8.- Enfermedad Renal crónica.
- 9.- Diabetes Mellitus tipo II
- 10.- Artritis Reumatoide
- 11.- Malaabsorción Intestinal

DEFINICION DE VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL		TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDICION
Osteoporosis	Enfermedad caracterizada por la disminución de la densidad ó calidad del hueso. (Organización Mundial de La Salud) T score: Número de DE con respecto al valor medido de la DMO en la población de 20-39 años del mismo sexo.	Osteopenia: DMO entre 1 y -2.4 desviación estándar por debajo de T score Osteoporosis: DMO a -2.5 desviación estándar por debajo de T score	Dependiente	Cualitativa Dicotómica	1.1 Osteopenia 1.2 Osteoporosis
Edad	Tiempo de vida que ha transcurrido desde el nacimiento al momento actual expresado en años	Referida por la paciente en el expediente clínico	Cuantitativa	Discontinua	Años
Estado civil	Situación personal en la que se encuentra una persona en relación a otra.		Cualitativa	Nominal	3.1 Soltera 3.2 Casada 3.3 Unión libre 3.4 Divorciada 3.5 Viuda
Escolaridad	Periodo de tiempo durante el cual se asiste a la escuela		Cualitativa	Ordinal	4.1.-Analfabeta 4.2.-Primaria 4.3.-Secundaria 4.4.-Preparatoria 4.5.-Licenciatura 4.6.-Posgrado
Ocupación	Actividad con sentido en la que la persona participa cotidianamente y que puede ser nombrada por la cultura		Cualitativa	Nominal	5.1.-Empleado 5.2.-Desempleado 5.3.-Hogar 5.4.-Comerciante
Menopausia	Menopausia: último periodo menstrual confirmado por 12 meses consecutivos de amenorrea sin una causa patológica obvia. (Sociedad Norteamericana de Menopausia) Postmenopausia temprana: Período dentro de los 4 años después del último periodo menstrual como resultado de menopausia natural ó inducida. Postmenopausia tardia: Período posterior de los 5 años después del último periodo menstrual como resultado de menopausia natural ó inducida.		Cualitativa	Dicotomica	6.1.-Menopausia temprana (primeros 5 años) 6.2.-Menopausia Tardía (posterior a 5 años)
Edad de la Menopausia	Edad cumplida a la ausencia de 12 meses sin periodo menstrual		Cuantitativa	Discontinua	Años

Índice de Masa Corporal	Cociente de la relación entre peso (kilogramos) y talla (metros) al cuadrado Clasificación de la Organización Mundial de la Salud Normal: 18.5 – 24.9 Sobrepeso: 25- 29.9 Obesidad I: 30-34.5 Obesidad II: 35-39.9 Obesidad III: mayor a 40	Cualitativa	Ordinal	8.1 Bajo Peso 8.2 Normal 8.3 Sobrepeso 8.4 Obesidad I 8.5 Obesidad II 8.6 Obesidad III
Colesterol total	Medición de los valores séricos en ayuno de colesterol total Con los siguientes puntos de corte de acuerdo a ATP III 1.-Deseable: <200 mg/dl 2.-Limítrofe: 200-239 mg/dl 3.-Alto: >240 mg/dl	Independiente	Cualitativa Ordinal	9.1.-Deseable: <200 mg/dl 9.2.-Limítrofe: 200-239 mg/dl 9.3.-Alto:>240 mg/dl
Lipoproteínas de baja densidad	Muestra sérica en ayuno Calculado con la fórmula de Friedewald: Colesterol LDL= colesterol total – (colesterol HDL+ (triglicéridos/ 5) Puntos de corte de acuerdo a ATP III 1.- Optimo: <100 mg/dl 2.-Cercano al óptimo: 100-129 mg/dl 3.-Limítrofe: 130-159 mg/dl 4.-Alto: 160-189 mg/dl 5.-Muy alto: >190 mg/dl	Independiente	Cualitativa Ordinal	10.1.-Óptimo: <100 mg/dl 10.2.- Cercano al óptimo: 100-129 mg/dl 10.3 .-Limítrofe: 130-159 mg/dl 10.4 .-Alto: 160-189 mg/dl 10.5 .-Muy alto: >190 mg/dl
HDL	Lipoproteínas de alta densidad procesada con muestra sérica en ayuno con los siguientes valores: 1.-Bajo: < 40mg/dl 2.-Alto: > 60 mg/dl	Cualitativa	Ordinal	11.1.-Bajo: < 40mg/dl 11.22.-Alto: > 60 mg/dl
Triglicéridos	Procesada con muestra sérica en ayuno. Categorías de acuerdo a ATP III: 1.-Normal: <150mg/dl 2.-Limítrofe: 150-199 mg/dl 3.-Alto: 200-499 mg/dl 4.-Muy alto: >500 mg/dl	Cualitativa	Ordinal	1.-Normal: <150mg/dl 2.-Limítrofe: 150-199 mg/dl 3.-Alto: 200-499 mg/dl 4.-Muy alto: >500 mg/dl
Índice de riesgo aterogénico	Es el resultado del cociente entre colesterol total y las lipoproteínas de alta densidad. Indica el riesgo de la formación de placas de ateroma para obstruir las arterias coronarias. Normal menor a 5	Cuantitativa	Continua	Unidades

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

CAPTURA DE DATOS

“ DISLIPIDEMIA EN LA POSMENOPAUSIA Y SU EFECTO A NIVEL OSEO ”

Edad _____

Expediente _____

Edad	
Estado civil	
Escolaridad	
Ocupación	

Tipo de menopausia (años desde último periodo menstrual)		Edad de la menopausia (años)
Temprana		
Tardía		

Peso (kilogramos)	Talla (metros)

Índice de Masa Corporal

IMC	Bajo Peso	Normal	Sobrepeso	Obesidad I	Obesidad II	Obesidad III

Colesterol total	mg/dl
Lipoproteínas de baja densidad	mg/dl
Lipoproteínas de alta densidad	mg/dl
Triglicéridos	mg/dl
Índice de riesgo aterógeno	

Densidad Mineral Ósea (Valor T score)

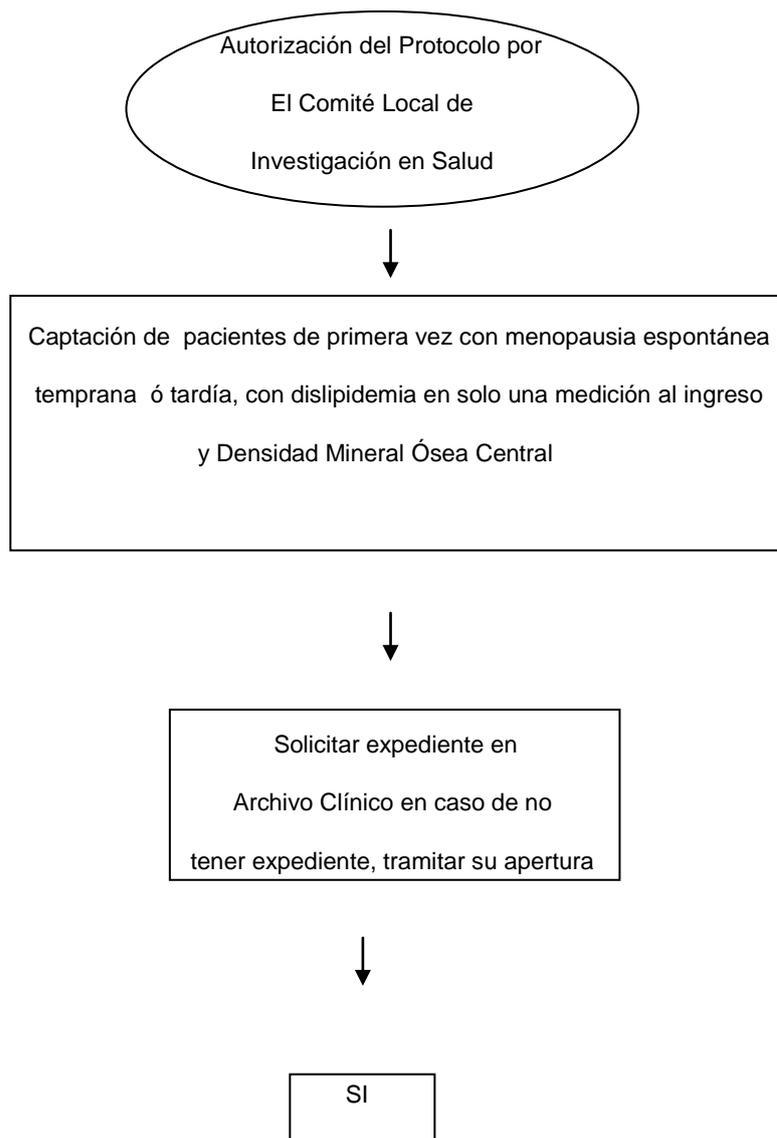
Segmento Lumbar	Cadera Izquierda

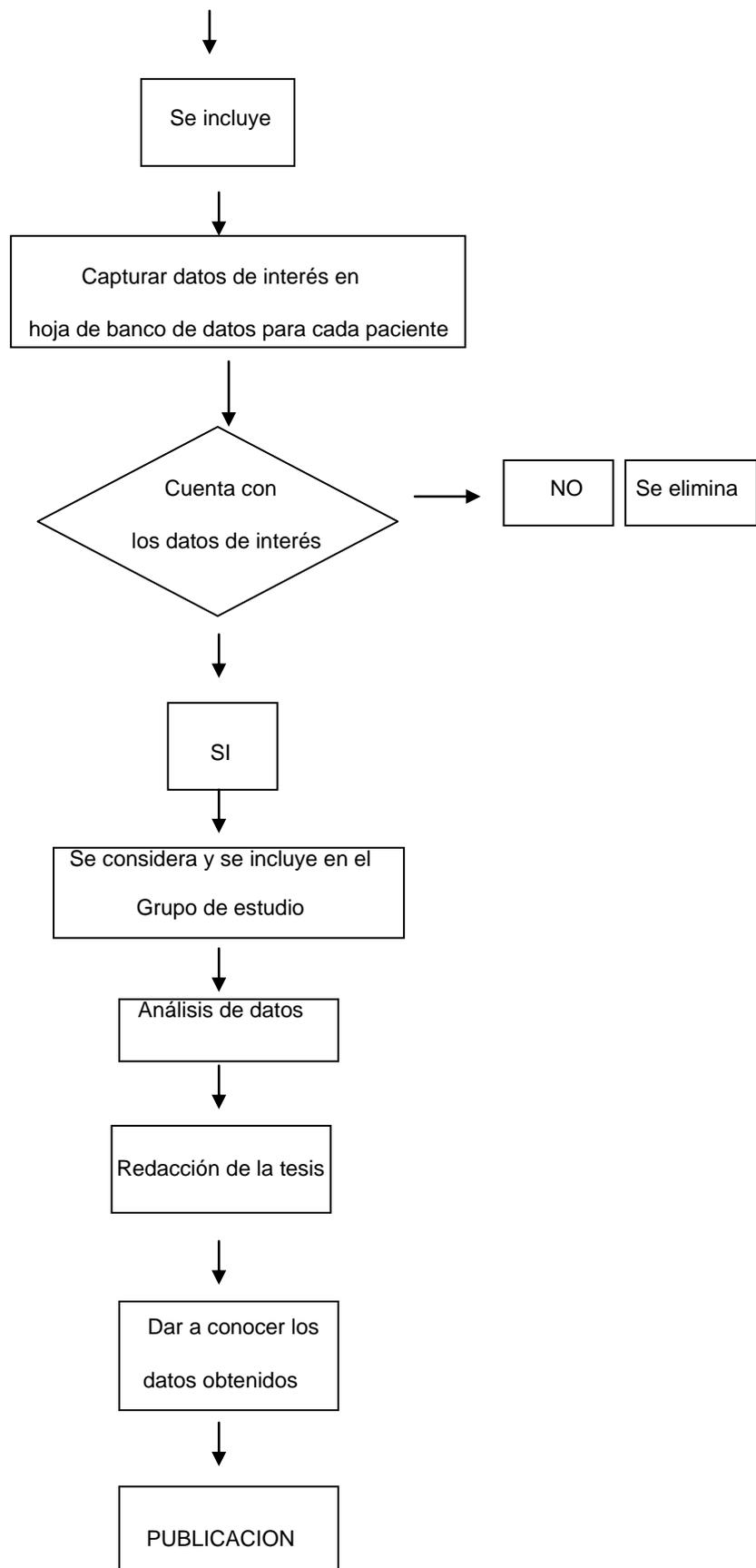
METODOLOGIA

Se incluyeron a las pacientes que acudieron por primera vez a la clínica de osteoporosis del Hospital Juárez de México con menopausia espontánea temprana ó tardía en el periodo comprendido de enero del 2010 a junio del 2012 citadas para historia clínica, en donde además de la exploración física, se solicitó un perfil de lípidos basal, en caso de identificarse en cita subsecuente dislipidemia se incluyó al estudio con densitometría ósea central normal ó anormal. Para esta investigación se utilizó solo una determinación de perfil de lípidos al ingreso y densidad mineral ósea central.

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

FLUJOGRAMA DE DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO





PRUEBAS ESTADISTICAS:

VARIABLES CUALITATIVAS: Desviación estándar, mediana.

VARIABLES CUANTITATIVAS: Correlación de Pearson.

RECURSOS HUMANOS

Dra. Heria Pascacio Sarmiento, investigador principal.

Dra. Imelda Hernández Marín, Asesor de tesis.

Médicos rotantes adscritos al servicio de Biología de la Reproducción Humana.

RECURSOS MATERIALES

Pruebas de laboratorio para perfil de lípidos y densitometría ósea central

Computadora, Software SPSS 20, Programa EXCEL, expedientes clínicos, hojas.

RIESGO DEL ESTUDIO

Esta investigación tiene un riesgo mínimo para su estudio, por lo que no es necesario utilizar carta de consentimiento informado para su realización.

COSTO DEL PROYECTO

	Clave	Costo
Preconsulta	010-02	\$158.0
Consulta Primera Vez	010-04	\$132.0
Subsecuente	010-04	\$132.0
Colesterol Total	160-06	\$41.0
Trigliceridos	180-03	\$54.0
HDL	180-01	\$41.0
LDL	180-01	\$41.0
Densitometría Osea		\$350
Total		\$949.0

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

No contamos con financiamiento, la paciente pagará las consultas y estudios de laboratorio solicitados.

CRONOGRAMA:

2011	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC. 2011 a MAYO 2012
Elaboración de protocolo			X	X								
Registro					X							
Captación de información						X	X	X	X	X	X	X
2012	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC
Análisis de resultados						X						
Entrega del informe final por escrito							X					
Envió a publicación								X				

RESULTADOS

Este estudio incluyó a 206 pacientes, que se analizaron de enero de 2010 a junio de 2012 en el servicio de climaterio-menopausia del Hospital Juárez de México. Las características generales de la población estudiada se muestran en el cuadro 1. Se obtuvo una edad media de 54 años \pm 6.6; la edad promedio de la menopausia espontanea fue de 49 años \pm 3.5. El tiempo transcurrido posterior a la menopausia y el ingreso al servicio tratante fué de 5 años \pm 0.7.

Cuadro 1. Características generales de las variables estudiadas.

VARIABLES	Media (desviación estándar)
Edad (años)	54 (6.6)
Edad de la menopausia (años)	49 (3.5)
Tiempo transcurrido posterior a la menopausia (años)	5 (0.7)
Peso (Kg)	60 (11.6)
Talla (metros)	1.50 (0.005)
Índice de masa corporal (peso/Talla²)	26.9 (4.0)
Cintura (cm)	91 (10.3)
Cadera (cm)	101 (10.54)
Índice cintura cadera	0.88 (0.06)
Colesterol Total (mg/dl)	228 (37.9)
Triglicéridos (mg/dl)	157.7 (68.6)
HDL (mg/dl)	54 (13.9)
LDL (mg/dl)	144 (39.3)
Riesgo cardiovascular Colesterol/HDL	5.2 (0.6)
Riesgo cardiovascular LDL/HDL	2.6 (1.6)
Glucosa (mg/dl)	95 (14.2)
DMO Segmento Lumbar (Z score)	-1.7 (1.1)
DMO Cadera Izquierda (Z score)	-1.1 (0.89)
n=206 pacientes	

Comportamiento epidemiológico:

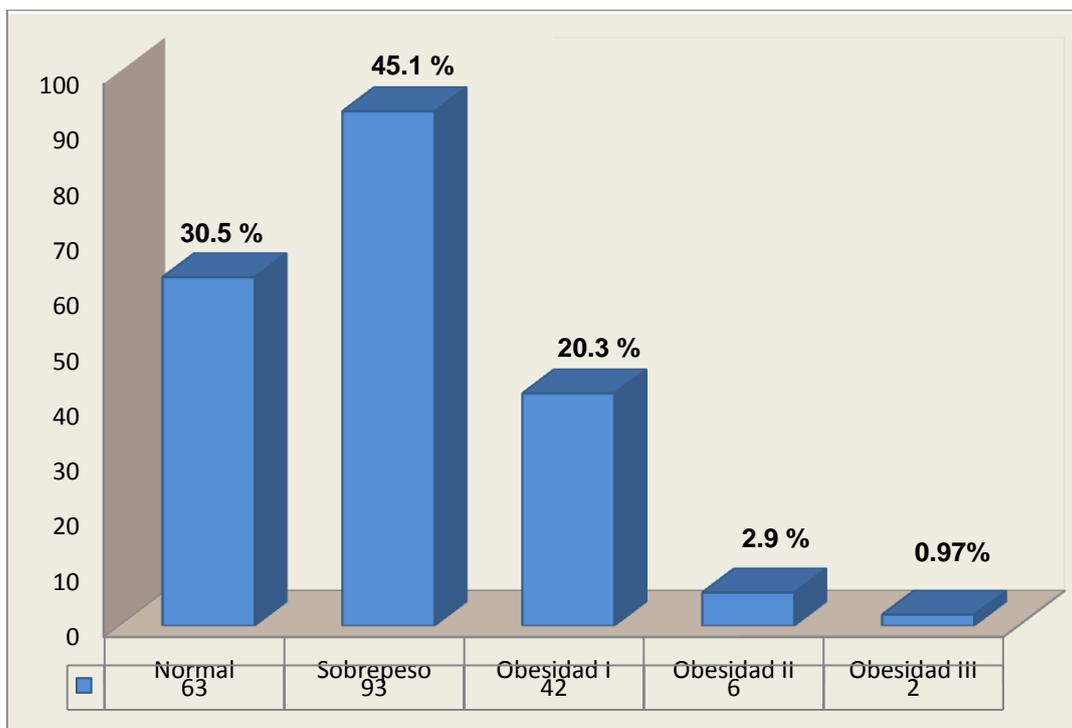
- ❖ Con respecto al *estado civil* registrado el 69.9% (144 casos) eran casadas, solteras fueron 25 casos (12%), en unión libre 16 casos (7.7%), estado civil viuda fué de 12 casos (5.8%) y divorciadas fueron 9 casos (4.3%).

- ❖ El *grado de escolaridad* primaria correspondió a un 46.6% (95 casos), secundaria 31.5% (65 casos), preparatoria tuvieron 19 casos (9.2%), analfabeta 6.7% (14 casos) y el nivel licenciatura fue de 6.3% (13 casos).
- ❖ La *religión* predominante fue la católica 86.4% (178 casos), en segundo lugar ninguna religión y las siguientes tuvieron menor participación como la cristiana, evangélica, testigo de Jehova y mormona.

Comportamiento Clínico:

Para la variable relacionada con el peso se clasificó con el índice de masa corporal. El 45.1% (93 casos) se encontró dentro del grupo de sobrepeso (IMC 25-29.9 kg/m²).

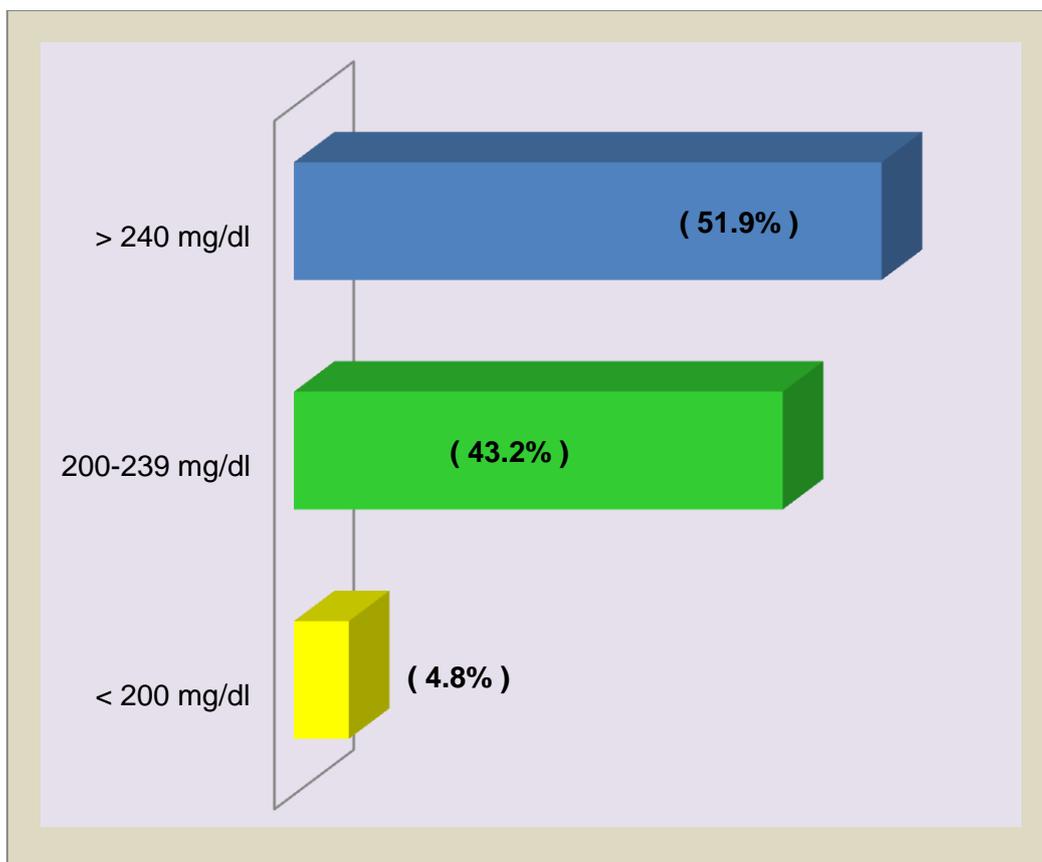
Fig. 1. Distribución por Índice de Masa Corporal.



Fuente: Archivo Clínico. Hospital Juárez de México. n=206

Se realizó distribución de los diferentes lípidos en base a la clasificación de ATP III. Con respecto a colesterol total tuvo el 51.9% (107 casos) mayor a 240 mg/dl. (fig. 2).

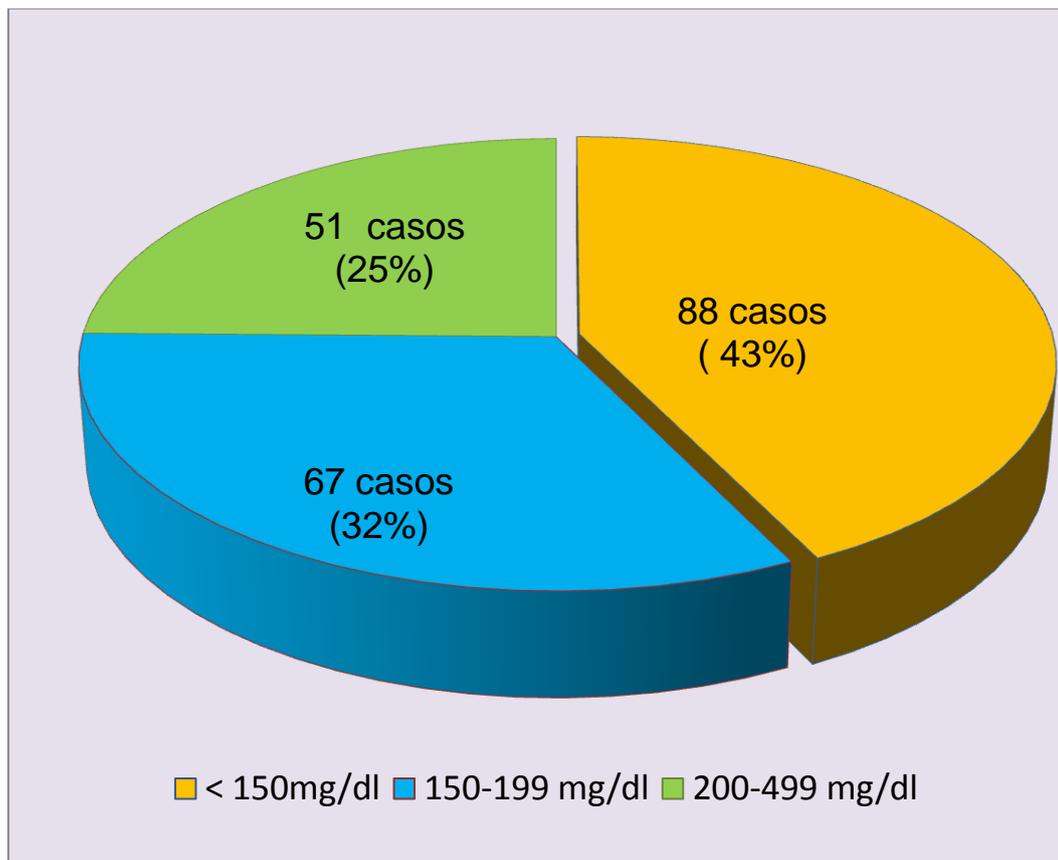
Fig. 2 Clasificación de Colesterol Total de acuerdo a ATPIII



Fuente: Archivo clínico. Hospital Juárez de México. n=206

Con respecto a las cifras de triglicéridos el 57% tuvo cifras mayores a 150 mg/dl. cifras normales de este lípido se reportó únicamente el 43% (fig. 3).

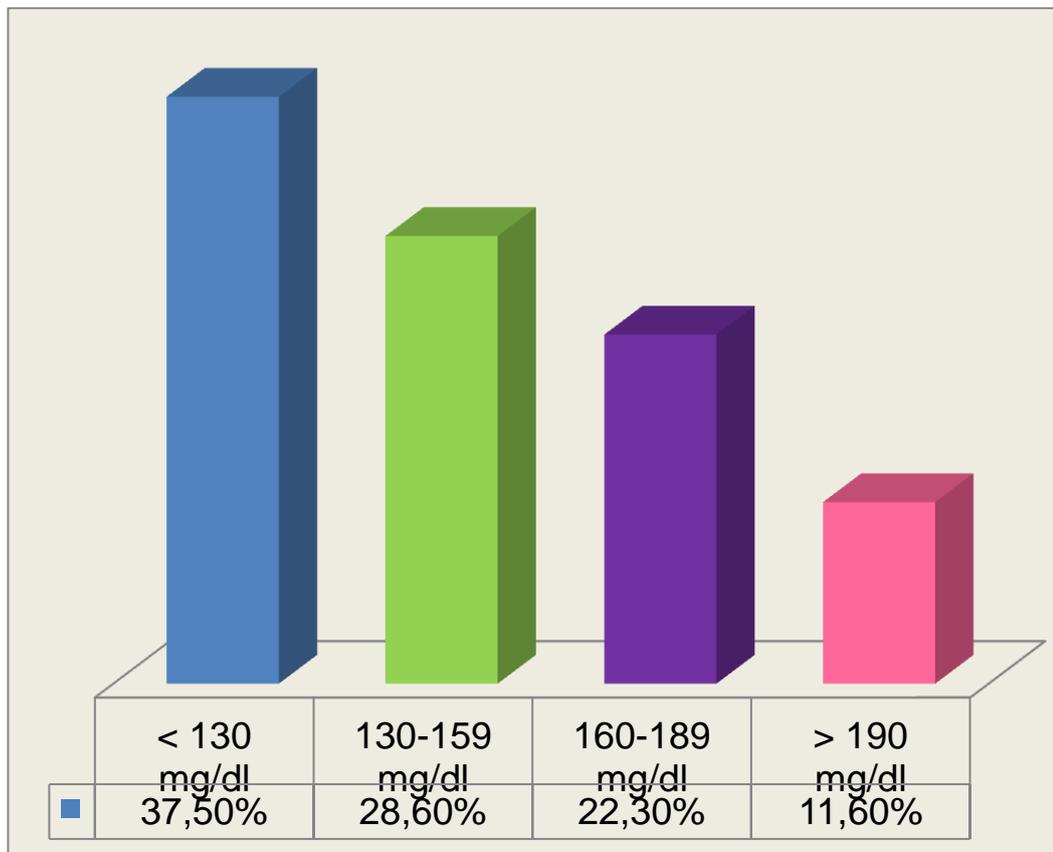
Fig. 3 Clasificación de triglicéridos de acuerdo a ATPIII.



Fuente: Archivo clínico. Hospital Juárez de México. n=206

Y con respecto a las cifras de colesterol de baja densidad (LDL) el 62.8% registró elevación mayor a 130 mg/dl, y el 37.5% con cifras normales de colesterol LDL (fig. 4)

Fig. 4 Clasificación de Colesterol LDL de acuerdo a ATP III.



Fuente: Archivo clínico. Hospital Juárez de México. n=206

Se realizó la clasificación entre segmento lumbar y cadera izquierda con las diversas variables a estudiar, se aplicó la prueba T para la comparación de medias entre los grupos se encontró significancia estadística. Ver cuadro (2,3)

Cuadro 2. Comportamiento de la Densidad Mineral Ósea en Segmento Lumbar.

Variable	DMO normal (n=50) Media (DE)	Osteopenia (n=111) Media (DE)	Osteoporosis (n=45) Media (DE)
Edad (años)	52.9 (4.7)	56.1 (6.6)	57 (7.57)
Peso (kg)	66.7 (11.2)	62.8 (9.8)	53 (6.71)
IMC (peso/talla²)	28.5 (4.6)	27.3 (3.85)	26.4 (3.67)
Colesterol Total (mg/dl)	225.4 (42.6)	227.9 (36.6)	224.2 (31.6)
Triglicéridos (mg/dl)	161.2 (61.3)	170.4 (69.8)	160 (73.4)
HDL (mg/dl)	54.4 (11.8)	55.9 (15.5)	56 (16.7)
LDL (mg/dl)	141.0 (37.7)	146.7(42.8)	140 (31.7)
Densidad Mineral ósea. (Zscore)	-0.4 (0.8)	-1.7 (0.39)	-2.8 (0.56)

p= 0.001 (prueba T entre SL normal y osteopenia para triglicéridos)
n=206.

Cuadro 3. Comportamiento de la Densidad Mineral Ósea en Cadera Izquierda.

Variable	DMO normal (n=99) Media (DE)	Osteopenia (n=100) Media (DE)	Osteoporosis (n=7) Media (DE)
Edad (años)	53 (4.69)	56.8 (7.3)	65(8.5)
Peso (kg)	64.4 (8.8)	62.1 (11.3)	53.3 (8.51)
IMC peso/talla ²	27.8 (3.5)	27.1 (4.5)	24.5(3.06)
Colesterol Total (mg/dl)	223 (34.1)	223.1 (34.2)	227 (41.4)
TG (mg/dl)	164 (69.0)	165(70.0)	135 (24.3)
HDL (mg/dl)	53 (14.01)	56.1(14.0)	58.2 (9.8)
LDL (mg/dl)	136 (39.5)	158.7 (39.3)	148.7 (32.2)
Densidad Mineral ósea. (Z Score)	-0.5 (0.5)	-1.5 (0.35)	-3.1 (0.30)

P=0.001 (prueba de T entre DMO normal y osteoporosis en cadera izquierda con colesterol LDL).n=206 pacientes.

Se realizó correlación de la densidad mineral ósea de segmento lumbar y cadera izquierda con las diferentes cifras del perfil de lípidos. Se encontró significancia estadística con colesterol total mayor a 200 mg/dl y osteopenia en segmento lumbar con la prueba de Pearson ($r=0.28$; $p=0.010$; $n=85$) y asociación de osteopenia en cadera izquierda con lipoproteínas de baja densidad (LDL) > 130 mg/dl con la prueba Pearson ($r=0.209$; $p=0.037$; $n=100$). No hubo significancia estadística entre las otras variables.

Cuadro 4. Correlaciones estadísticas de Pearson.

Correlación	Significancia estadística
Colesterol > 200 mg/dl y osteopenia en cadera izquierda	p=0.374
Triglicéridos > 150 mg/dl y osteopenia en segmento lumbar	p=0.242
Triglicéridos > 150 mg/dl y osteopenia en cadera izquierda	p=0.279
LDL >130 mg/dl y osteopenia en SL	p=0.338
LDL >130 mg/dl y osteoporosis en SL	p=0.736

n=206

DISCUSION

La osteoporosis es la alteración ósea que afecta a los seres humanos, es un trastorno esquelético que deteriora la fuerza de los huesos y predispone a una persona a un elevado riesgo de fracturas.⁵

En condiciones normales, el hueso, al igual que los otros tejidos, está en constante recambio, la formación y degradación de hueso dependen de la actividad de osteoblastos y osteoclastos. La formación del hueso involucra la proliferación de las células progenitoras, la migración de las células progenitoras osteogénicas a la superficie del hueso y su diferenciación a osteoblastos, que secretan proteínas de matriz extracelular sobre la que se deposita calcio.

Las células responsables de la formación ósea, los osteoblastos, derivan de las células progenitoras mesenquimatosas, presentes en el estroma de la médula ósea, conocida como célula madre, constituyen una población de células progenitoras adultas, totipotenciales porque tienen la capacidad para diferenciarse a diferentes fenotipos celulares como son osteoblastos, condrocitos, adipocitos, miocitos, células del estroma de la médula ósea. La interacción genético-ambiental define el destino de la célula hacia uno de los posibles linajes.⁹

Por lo tanto, la dislipidemia tiene un rol especial en la aterosclerosis, acelera la pérdida ósea en la postmenopausia y se ha visto que el colesterol afecta el metabolismo del hueso.⁹

Tarakida et al. Observaron que la hipercolesterolemia mayor a 240 mg/dl tuvo un efecto inverso sobre la pérdida ósea, independiente de las citocinas que median la disminución ósea.²⁷

Majima y col. incluyó a mujeres japonesas en donde se observó que la hipercolesterolemia ó la dislipidemia incrementa los marcadores de remodelado óseo, sugiere importante no solo tratarla para prevenir las complicaciones de la aterosclerosis sino también para disminuir el riesgo de fracturas.³⁰

En el estudio de Bagger y col. que incluyó a 1176 mujeres no se encontró impacto significativo entre el perfil de lípidos sobre la densidad mineral ósea,

concluyen que la DMO no se ha visto afectada directamente ó indirectamente al promoverse la aterosclerosis.¹⁷

En nuestro estudio se encontró asociación con significancia estadística entre colesterol total y osteopenia en segmento lumbar. Estos resultados nos indican la necesidad de evaluar el estado del hueso en pacientes con hipercolesterolemia para prevenir la osteoporosis y fracturas secundarias.

La hipercolesterolemia se asocia con obesidad. El tejido adiposo afecta el metabolismo óseo, por lo que se ha visto que la disminución de la densidad mineral ósea fue significativamente mayor con alto porcentaje de grasa corporal independiente del peso corporal y edad.³⁰ En este estudio el IMC predominante fue sobrepeso, pero llama la atención que los marcadores de adiposidad central como es el caso de la dimensiones de la cintura tuvo una media de 91cm así como también se encontró elevado el índice cintura-cadera con una media de 0.88.

Yamaguchi y col. demostraron que las cifras de colesterol LDL es inversamente correlacionado con la densidad mineral ósea en mujeres postmenopausicas japonesas y que el colesterol HDL es directamente proporcional con la DMO.²⁰

Estudios in vitro han demostrado que LDL inhibe la diferenciación de osteoblastos y que promueve la diferenciación osteoclástica.^{27,30}

De acuerdo a esta observación identificamos una correlación significativa entre colesterol LDL y osteopenia en cadera izquierda. Esto sugiere sobre los efectos adversos potenciales que tiene LDL sobre la salud ósea.

Recientes estudios han demostrado que las estatinas son un potente inhibidor de la resorción ósea y que tiene además un efecto anabólico en el hueso, por la dualidad de su efecto las estatinas deberán ser evaluadas en la prevención de la osteoporosis. Las estatinas previenen la enfermedad cardiovascular al disminuir los niveles de lípidos y pueden disminuir el riesgo de fractura al incrementar la formación ósea.

CONCLUSIONES

Debemos enfatizar sobre la importancia que tiene tratar la hipercolesterolemia para la prevención de pérdida ósea así como también disminuir el riesgo cardiovascular. Hay que monitorizar preferiblemente con la densidad mineral ósea central a los pacientes con hipercolesterolemia. Hay que tomar en consideración la existencia del origen común de las estirpes histológicas entre el tejido óseo y el tejido graso. Se sugiere realizar estudios más grandes en donde se incluyan las diferentes clases raciales con la finalidad de establecer con certeza esta interrelación.

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Boonen S, Singer AJ. *Osteoporosis management: impact of fracture type on cost and quality of life in patients at risk for fracture*. Current Medical Research and Opinion.2008; 24:1781-1788.
- 2.- Turner PA, Senion L. *Osteoporosis- its causes and prevention an update*. Physiotherapy Theory and Practice. 2000; 16:135-149.
- 3.-Clark P, Carlos F, Vazquez JL. *Epidemiología, costos y carga de la osteoporosis en México*. Revista Metabolismo Óseo y Mineral. 2010; 8 (5): 152-161.
- 4.-Martínez CA, Fonseca E, Santiago R. *Osteoporosis en la mujer postmenopausica mexicana magnitud del problema. Estudio multicéntrico. Ginecología y Obstetricia de México*.1999; 67 (5): 227-233.
- 5.- *Consenso 2010 de la Sociedad Norteamericana de Menopausia. Manejo de la osteoporosis en mujeres postmenopausicas*. Revista del Climaterio. 2010; 13 (76): 139-183.
- 6.-Marini F, Brandi ML. *Genetic determinants of osteoporosis: common bases to cardiovascular diseases*. International Journal of Hypertension. 2010:1-16.
- 7.-Kroger H, Reeve J. *Diagnosis of osteoporosis in clinical practice*. Ann Med. 1998; 30: 278-287.
- 8.-Zarate A, Basurto L, Hernández M. *Conducta Terapéutica actual para la osteoporosis en la mujer y el hombre*. Medicina Interna de México. 2007; 23: 210-6.
- 9.-Rodriguez JP, Astudillo P, Rios S, Seitz G, Pino AM. *Adipogenesis y osteoporosis*. Rev. Méd. Chile. 2009;137: 827-836.
- 10.-Rosen CJ, Klibanski A. *Bone, Fat, and Body Composition: Evolving Concepts in the Pathogenesis of Osteoporosis*. The American Journal of Medicine. 2009; 122 (5): 409-414.

- 11.-Sun S. *Bone disease drug discovery: examining the interactions between osteoblast and osteoclast*. Expert Opin. Ther. Targets. 2008; 12 (2): 239-249.
- 12.-Celik C, Altunkan S, Yildirim MO; et al. *Relationship between decreased bone mineral density and subclinical atherosclerosis in postmenopausal women*. Climacteric. 2010; 13: 254-258.
- 13.-Bagger YZ, Rasmussen HB, Alexandersen P; et al. *Links between cardiovascular disease and osteoporosis in postmenopausal women: serum lipids or atherosclerosis per se?*.Osteoporosis International. 2007; 18: 505-512.
- 14.-Mirabara Y, Camp J, Holmes D; et al. *Coronary arterial calcification and thoracic spine mineral density in early menopause*. Climacteric. 2011; 1-7.
- 15.-Tamaki J, Iki M, Hirano Y; et al. *Low bone mass is associated with carotid atherosclerosis in postmenopausal women: the japanese population-bases osteoporosis (JPOS) cohort study*. Osteoporosis International. 2009 ; 20: 53-60.
- 16.-Huang MS, Lu J, Ivanov Y; et al. *Hyperlipemia impairs osteoanabolic effects of PTH*. Journal of Bone and Mineral Research. 2008; 23 (10): 1672-1680.
- 17.-Farhat GN, Cauley JA. *The link between osteoporosis and cardiovascular disease*. Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism. 2008;5(1); 19-34.
- 18.-Aguilar CA, Gómez FJ, Garber IL; et al. *Diagnostico y tratamiento de las dislipidemias: posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología*. Revista de Endocrinología y Nutrición. 2004;12 (1); 7- 41.
- 19.-Shah PK. *Focus on HDL: a new treatment paradigm for athero-thrombotic vascular disease*. Expert. Opin. Invest. Drugs. 2000; 9(9):2139-2146.
- 20.-Yamaguchi T, Sugimoto T, Yano S; et al. *Plasma lipids and osteoporosis in postmenopausal women*. Endocrine Journal. 2002; 49 (2): 211-217.
- 21.-Iñigo CA, Torres LG, Lofte CA; et al. *Factores de Riesgo cardiovascular en el Climaterio*. Ginecología y Obstetricia de México. 2009; 77(12):535-543.
- 22.-Brussel MS, Bultink I, Lems WF. *Prevention of glucocorticoid-induced osteoporosis*. Expert Opin. Pharmacother. 2009;10(6): 997-1005.

- 23.-Sennerby U, Farahman B, Ahlbom A; et al. *Cardiovascular diseases and future risk of hip fracture in women*. Osteoporosis Int. 2007; 18: 1355-1362.
- 24.-Gonzalez LA, Vasquez GM, Molina JF. *Epidemiología de la osteoporosis*. Revista Colombiana de Reumatología. 2009; 16(1): 61-75.
- 25.-De leo V, Morgante G, la Marca A; et al. *Combination of statins and hormone replacement therapy in postmenopausal women is associated with increased bone mineral density*. Gynecol Endocrinol. 2003; 17: 329-332.
- 26.-Fernández O, García AC, Torres A; et al. *Aspectos terapéuticos de las estatinas y su participación multiorgánica*. Revista de Endocrinología y Nutrición. 2008; 16(3):120-127.
- 27.-Tarakida A, Lino K, Taniguchi R; et al. *Hypercholesterolemia accelerates bone loss in postmenopausal women*. Climacteric. 2011; 14: 105-111.
- 28.-Boukhris R, Becker KL. *Calcification of the Aorta and Osteoporosis. A Roentgenographic Study*. JAMA. 1972; 219 (10): 1307-1312.
- 29.-Naves M, Rodríguez G, Diaz JB; et al. *Progression of vascular calcifications is associated with greater bone loss and increased bone fractures*. Osteoporosis Int. 2008; 19: 1161-1166.
- 30.-Majima T, Shimatsu A, Komatsu Y; et al. *Increased Bone Turnover in Patients with Hypercholesterolemia*. Endocrine Journal. 2008; 55 (1): 143-151.
- 31.-Hmamouchi I, Allali F, Khazzani H; et al. *Low bone mineral density is related to atherosclerosis in postmenopausal Moroccan women*. BMC Public Health. 2009; 9:1-8.