



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
SECRETARÍA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN  
ESPECIALIDAD EN GENÉTICA MÉDICA

**“ANÁLISIS CLÍNICO INTEGRAL EN UN GRUPO DE MUJERES  
MEXICANAS CON FRACTURA DE RADIO DISTAL”**

**T E S I S**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
**MÉDICO ESPECIALISTA EN  
GENÉTICA MÉDICA**

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

**DRA. ESTHER MIZRAHI SACAL**

ASESOR DE TESIS:

**DRA. MARGARITA VALDÉS FLORES**

CO ASESOR DE TESIS:

**DRA. ESPERANZA RAMÍREZ PÉREZ**



MÉXICO D.F

MARZO 2015



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.



---

**DRA. MATILDE L. ENRÍQUEZ SANDOVAL**  
DIRECTORA DE EDUCACIÓN EN SALUD

---

**DRA. XOCHIQUETZAL HERNÁNDEZ LÓPEZ**  
SUBDIRECTORA DE EDUCACIÓN MÉDICA

---

**DR. ALBERTO UGALDE REYES RETANA**  
JEFE DE EDUCACIÓN MÉDICA

---

**DRA. MARGARITA VALDÉS FLORES**

ASESOR DE TESIS

---

**DRA. ESPERANZA RAMÍREZ PÉREZ**

CO ASESOR DE TESIS

## **AGRADECIMIENTOS**

A Ds, por sobre todo, por tantas bendiciones.

A mis padres, Abraham y Olga, por estar siempre con cariño, apoyarme, impulsarme, motivarme y ayudarme a hacer mi sueño posible, gracias infinitas.

A Raymond, mi compañero de vida, mi amor, mi mejor amigo y la mitad de mi corazón: por tu apoyo, cariño y entrega.

A Perla, mi hija, por ser mi mayor motor, mi mayor alegría y mi razón de ser y de crecer, eres la luz de mi vida.

A mi niño, que dentro de mi vientre me das luz, ilusión, alegría e impulso para ser mejor cada día, estoy feliz y ansiosa por abarazarte.

Abraham, hijo mío, que bendición tenerte entre mis brazos, eres un bebé hermoso, alegras mi vida cada día.

Mis niños, mis tesoros, Abraham y Perla, son lo mejor de mi vida; los amo y siempre voy a superarme y ser la mejor versión de mi misma para verlos felices y juntos; es mi mayor deseo.

A mis hermanos, Salomón y Simón por su amor y apoyo incondicional, soy muy afortunada de tenerlos en mi vida.

A toda mi familia por formar parte de mi vida y enriquecerla con su tiempo, cariño y amor.

A la Dra. Margarita Valdés, por su gran calidez humana y profesional, por apoyarme y recibirme con los brazos abiertos, por darme la oportunidad de realizar mi especialidad en el INR, por su paciencia y enseñanza; la admiro y le tengo un gran cariño, gracias por tanto.

A mi Asesora de Tesis, la Dra. Esperanza Ramírez; por apoyarme, enseñarme, por su tiempo y dedicación, gracias por su ayuda.

A mis profesores, por sus enseñanzas, paciencia, por recibirme siempre con gran calidez humana y profesional, estaré siempre agradecida y con un cariño muy especial por cada uno de ustedes: Dra. Ma. De La Luz Arenas, Dr. Antonio Miranda, Dr. Alberto Hidalgo, Dr. Norberto Leyva.

# ÍNDICE

Introducción	7
<b>Capítulo 1: Antecedentes</b>	8
Relevancia en Salud Pública	9
Patogenia	10
Factores Genéticos y su influencia en el desarrollo de OP	21
<b>Capítulo 2: Metodología</b>	30
Justificación	30
Pregunta de Investigación	30
Objetivo General	30
Diseño del estudio	30
Criterios de Inclusión	31
Criterio de Eliminación	31
Procedimiento	32
Tamaño de la Muestra	32
Descripción de las variables de estudio y sus Escalas de Medición	32
Análisis Estadístico	34
<b>Capítulo 3: Resultados</b>	35
<b>Capítulo 4: Discusión</b>	43
<b>Conclusión</b>	48
<b>Referencias</b>	49
<b>Anexos</b>	51

# INTRODUCCIÓN

En el **Capítulo 1** de Antecedentes se introduce a los aspectos fisiopatológicos de la Osteoporosis, cuya principal complicación médica la constituyen las fracturas, el tema de nuestro estudio.

La Osteoporosis es una patología muy frecuente en nuestra población, por lo que es de suma importancia conocer su patogenia, factores de riesgo, tanto genéticos como ambientales, ya que son aspectos relevantes tanto en la calidad de vida de los individuos como en Salud Pública.

Es un hecho conocido, que los Factores Genéticos influyen en la patología osteoporótica y conforme avanza el estudio de los mismos y se tiene un mayor acceso a herramientas tecnológicas, se ha encontrado cada vez una mayor asociación, en nuestro trabajo se abordan dichos aspectos.

En el **Capítulo 2** se describe la Metodología que fue utilizada para realizar el Análisis Clínico Integral, asimismo el objetivo general de nuestro estudio, (el cual es descriptivo, transversal, analítico y comparativo), asimismo el análisis estadístico de las variables de estudio.

En el **Capítulo 3** se presentan tablas y gráficas con los resultados obtenidos.

**El Capítulo 4** está constituido por la discusión y conclusión, se hace un recorrido con apoyo bibliográfico y hemerográfico sobre las conclusiones más relevantes de nuestro estudio, en comparación con otros que ya han sido estudiados y publicados, se comentan datos concordantes y discordantes. Se resalta la importancia de la patología y su prevención, así como el tratamiento oportuno de las complicaciones inherentes a la OP.

# Capítulo 1: Antecedentes

## Osteoporosis

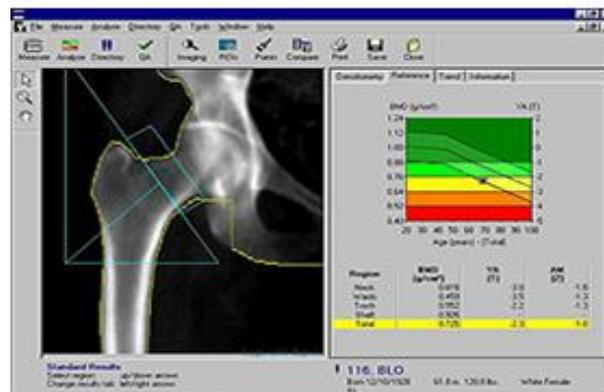
Patología esquelética caracterizada por una resistencia ósea disminuida que predispone a quien la padece a un riesgo aumentado de fractura.

Dentro de dicho concepto se realiza la importancia de la cantidad y la calidad ósea, la primera es valorable a través de la Densitometría Ósea, con la que se establece la categoría de pacientes con osteoporosis u osteopenia, y se realiza mediante un Densitómetro:

Imagen 1: Densitómetro



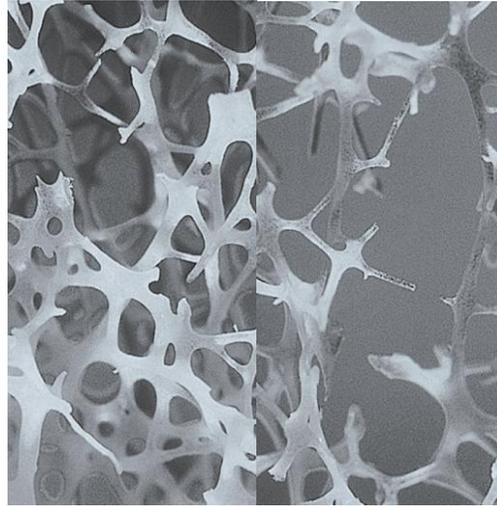
Imagen 2: Reporte de Densitometría



La aparición de fracturas osteoporóticas desde un punto de vista fisiopatológico depende de la cantidad de hueso existente (medido como Índice de densidad mineral ósea (DMO) de la estructura del mismo (microarquitectura) y del equilibrio entre su síntesis y degradación, dichos parámetros se agrupan en la llamada Resistencia ósea, la cual, junto con las fuerzas incidentes sobre el hueso, determinarán la aparición de fracturas.

**Imagen 3:** Comparativa entre Hueso Normal y Hueso con OP.

**Hueso Normal    Hueso con OP**



## RELEVANCIA EN SALUD PÚBLICA

La osteoporosis constituye un problema sanitario debido a su alta prevalencia, al elevado costo económico y social de sus manifestaciones clínicas, principalmente las fracturas.

Se estima una incidencia global aproximada de 200 millones de personas, y es considerada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), como el quinto problema de salud pública mundial. (1).

El aumento en la esperanza de vida, aunado al fenómeno que actualmente experimentamos en nuestro país de la inversión de la pirámide poblacional, donde hay un incremento notable de personas mayores de 50 años de edad, invariablemente aumentará la frecuencia de enfermedades crónico degenerativas y sus complicaciones, por lo que la OP seguirá siendo un problema de salud pública de creciente relevancia, principalmente la de origen degenerativo relacionada a la edad.

En México, se estima que 2.1 millones de personas mayores de 60 años de edad padecen OP y 1.4 millones presentan la fase primaria de la enfermedad (osteopenia).(2).

De acuerdo con el INEGI (Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática), se estima que el número de habitantes mayores de 65 años aumente a 15 millones para el año 2030 y a 28 millones para el año 2050. (2)

A partir de los 50 años, 1 de cada 3 mujeres y 1 de cada 5 hombres sufrirán una fractura en algún momento de su vida, en promedio se calcula que el 50% de las personas con antecedente de fractura osteoporótica experimentará otra, aumentando exponencialmente el riesgo de fractura con cada nuevo episodio, debido a la disminución progresiva de la DMO en relación a la edad y al aumento de tasa de caídas en los adultos mayores.

Por lo que se concluye que una fractura previa en cualquier parte del esqueleto se relaciona con un doble riesgo de sufrir futuras fracturas, por lo que es necesario encaminar a dichos pacientes a una prevención de una segunda fractura.

Las fracturas por fragilidad causan un enorme impacto socio sanitario y son la consecuencia clínica más importante de la OP, provocando dolor, limitación funcional progresiva y por ende disminuyen la calidad de vida de los pacientes, aumentando notablemente la morbilidad y mortalidad.

A pesar de que en México no contamos actualmente con programas nacionales para prevenir la OP, por norma oficial, la leche y los productos lácteos están fortificados con Vitamina D. (3)

## **PATOGENIA**

La cantidad de masa ósea está determinada por: el “pico de masa ósea” que la persona alcanzó en su juventud y la pérdida que haya sufrido posteriormente; por tanto, junto con la alteración de la calidad ósea y propensión a caídas, constituyen los 4 componentes que intervienen en la aparición de fracturas.

### **Pico de Masa Ósea:**

Éste factor tiene una base poligénica, se estima que aproximadamente el 80% está determinado genéticamente (heredabilidad), asimismo la influencia hormonal (esteroides gonadales y hormona de crecimiento) y ambiental (como la alimentación y el ejercicio).

En relación a la genética, su gran impacto se demuestra en el hecho de que los hijos de mujeres con OP postmenopáusica tienen menor masa ósea que los hijos de mujeres sin OP y la concordancia de masa ósea es mayor en gemelos univitelinos que en bivitelinos.

Se ha estudiado la asociación con el polimorfismo Sp1 del gen de la cadena alfa 1 del colágeno 1 (*COL1A1*) con disminución de la masa ósea, así como una mutación del gen de la proteína 5 relacionada con el receptor LDL (*LRP5*) el cual se asocia a mayor masa ósea; asimismo los polimorfismos en el gen *ESR1*, explican la susceptibilidad de padecer fracturas.

### **Pérdida de Masa Ósea:**

Una vez alcanzado el “pico de masa ósea”, el esqueleto adulto se renueva constantemente por acción de los osteoblastos, células que participan en el proceso de osteogénesis con el fin de contrarrestar la acción sucesiva de los osteoclastos, los cuales destruyen al hueso; proceso conocido como: Remodelamiento Óseo, lo cual ocurre en múltiples unidades a lo largo de la superficie ósea y es regulado tanto local, como sistémicamente.

Participan en el proceso las siguientes hormonas: PTH (parathormona), calcitonina, insulina, GH, vitamina D, glucocorticoides, estrógenos, andrógenos y hormonas tiroideas.

A nivel local destaca la participación de los factores de crecimiento insulínico (TGF- $\beta$ ), factores de crecimiento fibroblástico, factores estimulantes de colonias (M-CSF) y citocinas, como IL-1, 6, 11 y TNF alfa.

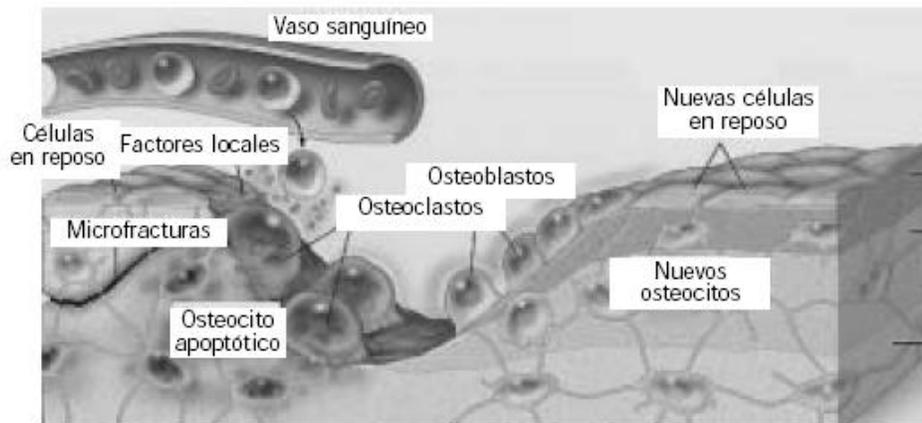
## Unidad de Remodelamiento Óseo:

El remodelamiento es un proceso cíclico que comienza con el hueso en estado de reposo y culmina de igual manera. En todo el esqueleto y en un período de tiempo dado millones de estas unidades se encuentran operando en diferentes estadios del ciclo.

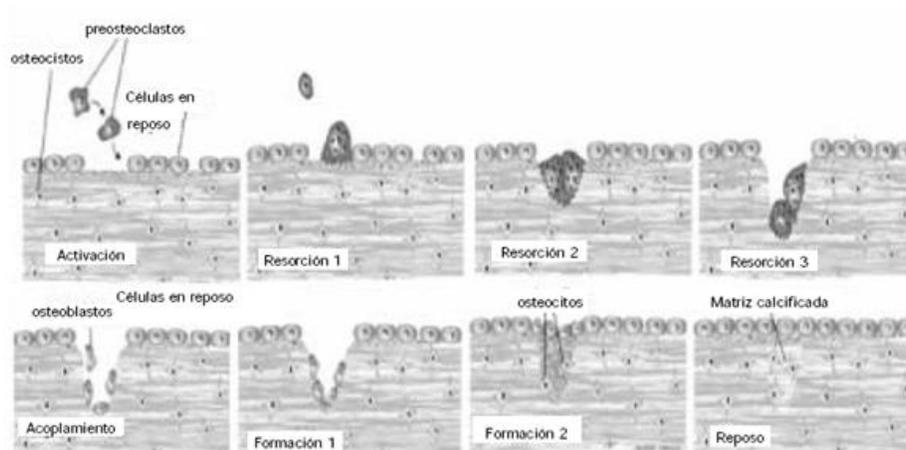
Cada unidad permanece inactiva aproximadamente de 6 a 8 meses aunque continúa acumulándose mineral con lo cual el hueso se endurece y pierde elasticidad. Las alteraciones biomecánicas producidas por este envejecimiento hacen que comiencen a producirse "microfracturas" las que, por una señal no del todo clara, son detectadas por células inmersas en la matriz mineralizada.

Estas células liberan factores hacia la superficie ósea desencadenando el inicio del ciclo de remodelamiento en el que se evidencian 4 fases: activación, resorción, reversión y formación.

**Imagen 4:** Unidad de Remodelado óseo



## Imagen 5: Ciclo de Remodelamiento óseo



En cada unidad de remodelado, el ciclo comienza con la estimulación de células osteoblásticas en médula ósea; a su vez, la PTH y factores locales como la IL-1 y el TNF alfa estimulan en éstas células en reposo la producción de colagenasa, la cual disuelve la matriz ósea, de la cual se liberan productos que activan y atraen a los osteoclastos (como la osteopontina, sialoproteína y fragmentos de colágeno degradado), adhiriéndose a la matriz ósea y formando el "borde en cepillo".

Cuando se ha destruido una cantidad determinada de hueso en la unidad de remodelado, ésta debe ser reemplazada por hueso nuevo, proceso que consta de las siguientes fases:

- Cese de la actividad osteoclástica
- Atracción de los precursores de osteoblastos a la cavidad resortiva
- Proliferación/ Diferenciación de los precursores de osteoblastos
- Formación de matriz ósea
- Cese de la actividad de osteoblastos

Las proteínas morfogenéticas óseas (BMP) activan la diferenciación de los osteoblastos, para formar hueso, el cual se mineraliza en etapas posteriores.

Una vez terminada la formación, la superficie ósea es cubierta con osteoblastos diferenciados en reposo, que se activarán sucesivamente en ciclos posteriores.

Existe una vía común a través de la cual confluyen las hormonas y los factores locales, la cual regula la interacción osteoblasto-osteoclasto y el remodelado óseo: **Sistema RANK-RANKL-OPG 19,20.**

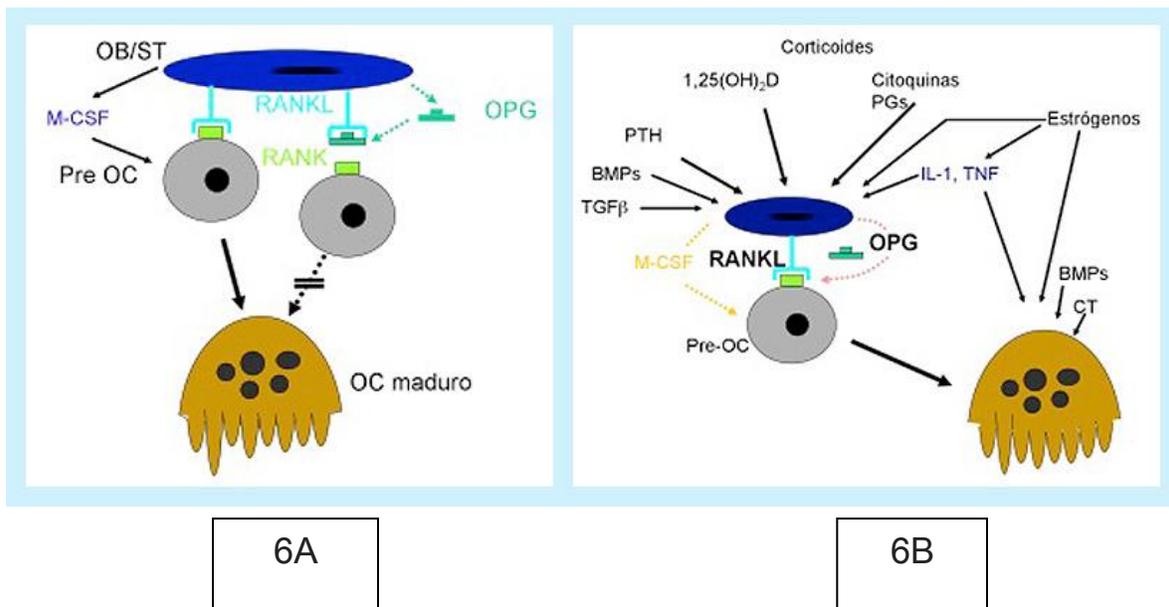
**RANK** (Receptor for Activation of Nuclear Factor KB): receptor de osteoclastos al que se une el ligando de **RANK-L** (presente en la membrana osteoblástica y estroma medular), estimulando, con tal unión la proliferación y actividad de los osteoclastos, inhibiendo su apoptosis.

Asimismo, los osteoblastos producen un receptor soluble, la osteoprotegerina (**OPG**), capaz de unirse a **RANK-L** impidiendo la unión **RANK-RANKL**, inhibiendo la actividad osteoclástica, por lo que la relación entre **RANKL** y **OPG** determina la cantidad de resorción ósea.

La vitamina D (calcitrol), PTH, glucocorticoides y hormonas tiroideas estimulan la producción de **RANK L** en los osteoblastos, mientras que los estrógenos lo inhiben.

**Imagen 6A:** Esquema general del sistema **RANK/RANKL/OPG\***.

**Imagen 6B:** Relación entre los factores sistémicos y locales y el sistema **RANK/RANKL/OPG.\*\***



\***OB:** osteoblastos; **ST:** células estromales; **M-CSF:** factor estimulante de colonias macrofágicas; **Pre-OC:** preosteoclasto; **OC maduro:** osteoclasto maduro.

\*\***BMPs:** proteínas morfogenéticas del hueso; **TGF-b:** factor de crecimiento transformante b; **PGs:** prostaglandinas; **CT:** calcitonina; **M-CSF:** factor estimulante de colonias de macrófagos.(4)

Fisiológicamente, la fase de resorción ósea del remodelado dura 2 semanas, y la formación ósea 3 meses aproximadamente; en el adulto joven la masa ósea se mantiene por el equilibrio constante entre osteoblastos y osteoclastos.

Dentro de las condiciones anteriores, se calcula que al cabo de 1 año se renueva el 4-5% de hueso cortical y 25% trabecular.(1)

## **Menopausia y masa ósea**

La OP menopáusica es un trastorno multifactorial, determinado principalmente por la disminución de estrógenos. Tras la menopausia se da un alto remodelado óseo donde coexisten un aumento del número de unidades de remodelamiento activas con un desequilibrio osteoblasto-osteoclasto (incrementando la actividad de éste último), dando lugar a la pérdida acelerada de matriz ósea, lo cual afecta principalmente al hueso trabecular.

Si bien el ritmo desciende tras la menopausia, se continúa perdiendo hasta un 1% anual, doblando la pérdida ósea hacia los 60-80 años de edad.

## **Masa ósea y edad**

Los niveles de estrógenos y testosterona influyen en la masa ósea del varón, por lo que su disminución también se correlaciona con disminución de la masa ósea, sobre todo en edades avanzadas, asimismo, aunque los niveles séricos de OPG aumentan con la edad, su producción en médula ósea está disminuida al tiempo que aumenta la producción de **RANK-L**, en conjunto con la disminución de la función renal asociada a edades avanzadas, dando lugar al déficit de 1,25, (OH) 2D, disminución de la absorción intestinal de Ca, y secundariamente el aumento de PTH.

Inicio de la pérdida de masa ósea vertebral comienza en la década de los 30's, densidad ósea femoral máxima: entre mediados y finales de los 30's.

La resorción y formación de hueso trabecular es 4-8 veces más veloz que la de hueso cortical.

## **Alteración de la Calidad Ósea**

Los factores que intervienen en ésta son: actividad de remodelado, porosidad cortical, mineralización secundaria, estado de los enlaces de colágeno, pérdida de conectividad trabecular y la acumulación de microlesiones.

El aumento del remodelado disminuye el grosor de las trabéculas produciendo pérdida de conectividad entre ellas, lo cual, aunado a la edad se alteran los enlaces de colágeno, aumentando las microlesiones y disminuyendo la resistencia ósea.

Asimismo los factores que intervienen en la cantidad de masa ósea, como la genética y la edad también influyen sobre la calidad ósea.

## **Factores de Riesgo**

Se define como aquellos atributos, condiciones, o estados del sujeto que lo predisponen a padecer la enfermedad o sus complicaciones.

**A. Intrínsecos/No Modificables:** Edad, Raza, Sexo, Genética.

**B. Extrínsecos/Modificables:** Estilo de Vida, Dieta, Fármacos, Actividades de Riesgo.

Es necesario identificar a los pacientes con mayor riesgo para centrar en ellos los recursos diagnósticos y terapéuticos antes de que aparezca una fractura.

Asimismo, el diagnóstico y tratamiento de la OP debe establecerse a partir de una valoración integral del riesgo de fractura.

La valiosa información que aportan los factores de riesgo mejoran la sensibilidad y especificidad en relación al factor predictivo de fractura.

## **A. Edad y Sexo**

El principal marcador de riesgo para fractura de cadera es la edad, siendo un 50% mayor en la mujer que en el varón. Por cada 10 años de incremento en la edad el riesgo para dicho padecimiento aumenta 2.9 veces.

La probabilidad a 10 años de una fractura osteoporótica en cualquier hueso aumenta 8 veces en las mujeres y 5 en varones de los 45 a los 85 años de edad.

La mujer es el grupo poblacional más susceptible de padecer OP, principalmente durante la etapa perimenopáusica (relación mujer varón 15-20:1).

La International Osteoporosis Foundation (IOF), estableció 5 factores de riesgo para fractura en mujeres postmenopáusicas con orientación clínica: presencia de una baja DMO, historia personal de fractura a partir de los 40 años, historia familiar de fractura de cadera, vertebral o de antebrazo en familiares de primer grado, delgadez (cuartil inferior de peso), y consumo de tabaco.

## **Genética**

La influencia genética sobre el riesgo de OP es multifactorial, sin embargo se encuentra claramente establecido que el presentar un antecedente familiar de fractura aumenta significativamente el riesgo de OP; las mujeres cuya madre ha padecido una fractura osteoporótica (especialmente antes de los 80 años) tienen como mínimo el doble de riesgo de padecerla que las mujeres sin tal antecedente.

La OP pertenece al grupo de enfermedades comunes con herencia compleja, la cual resulta de la interacción compleja entre factores genéticos y ambientales.

La pauta de la herencia multifactorial es una interacción entre el efecto conjunto de un genotipo que elevan o disminuyen la susceptibilidad a padecer alguna enfermedad, la cual en combinación con factores ambientales que pueden desencadenar, acelerar, exacerbar la enfermedad o proteger contra ella.

Las técnicas que se utilizan con mayor frecuencia para cuantificar las contribuciones relativas de la interacción genes-ambiente en las enfermedades son:

- Estudios de Agragación Familiar: los miembros de una familia comparten mayor proporción de información genética en relación con personas no relacionadas, así como la exposición a factores ambientales, por lo tanto los parientes de un individuo afectado presentan mayor probabilidad de padecer las mismas interacciones gen- gen y gen- ambiente y por lo tanto, la misma patología.

## **B. Variables Antropométricas**

El peso corporal es un importante factor de riesgo, un peso menor o igual a 57 kgs se asocia con mayor riesgo de fractura, particularmente de cadera.

La talla baja y un IMC menor de 19 kg/m<sup>2</sup> también se asocian con un mayor riesgo de padecer fracturas osteoporóticas.

### **Densidad Mineral ósea**

Es la variable que mejor predice el riesgo de fractura osteoporótica en la mujer postmenopáusica ; en términos generales, el riesgo aumenta al doble por cada desviación estándar de disminución de la DMO medida por Densitometría Ósea.

### **Ejercicio Físico**

Existe una fuerte asociación entre el nivel de actividad física y la fractura de cadera, así las mujeres sedentarias presentan un 20 a 40% mayor riesgo en comparación a sus homólogas que realizan actividad física leve (2-4 horas semanales), siendo los ejercicios aeróbicos, con carga y resistencia, los que mayor incrementan la masa ósea.

### **Hábitos Higiénicos Dietéticos**

Es importante seguir una dieta rica en Calcio, proteínas y minerales desde la adolescencia para lograr satisfactoriamente el "pico de masa ósea".

Asimismo, la cantidad y el tipo de ácidos grasos consumidos en la dieta, inciden significativamente sobre la salud ósea. Según datos del NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey), la densidad mineral ósea se asocia negativamente a la ingesta de grasas saturadas.(5)

Por el contrario, una dieta rica en omega 3 y 6 benefician la masa ósea, además de los ya conocidos beneficios sobre la salud cardiovascular.

Por otro lado, el tabaquismo y consumo excesivo de bebidas alcohólicas se asocian a mayor riesgo de OP y fracturas de cadera (el consumo moderado de éste, en mujeres postmenopáusicas puede ayudar a conservar la masa ósea, incrementando los estrógenos y favoreciendo la secreción de calcitonina).

El tabaco por su parte, influye negativamente sobre los niveles hormonales que modulan el proceso de remodelamiento óseo, mientras que la cafeína produce un balance negativo a través de una pérdida urinaria mayor de Calcio.

## **Estilo de Vida**

Donde se incluyen los Factores de Riesgo de Caídas, incidiendo sobre éstos los defectos visuales y alteraciones neuromusculares:

- Inestabilidad/Alteración del equilibrio en la Exploración Física
- IMC < 19 Kg/m<sup>2</sup>
- Antecedente de caída en el último año (si ésta es lateral aumenta 6 veces el riesgo de fractura de cadera).
- Deterioro Cognitivo/Demencia
- Uso de Sedantes
- Enfermedades o condiciones asociadas a riesgo de caídas: Enfermedad de Parkinson, vértigo, entre otras.

Las caídas son frecuentes en edad geriátrica, la proporción de personas mayores de 65 años que sufren mínimo 1 caída al año oscila entre 32 y 59%.

## **FRAX**

Escala de riesgo para el cálculo del riesgo absoluto de fractura osteoporótica en los siguientes 10 años, establecido por la Organización Mundial de Salud (OMS), está basado en factores de riesgo predictivos y ajustado por la tasa de fracturas osteoporóticas, basados en datos poblacionales, se realiza a partir de una herramienta de cálculo, en forma de cuestionario el cual se realiza en línea y es el siguiente (6).

## Imagen 7: Cuestionario FRAX

Por favor responda las preguntas siguientes para calcular la probabilidad de fractura a diez años sin DMO o con DMO.

país: **México**

Nombre/ID:

[Sobre los Factores de riesgo](#)



### Cuestionario:

1. Edad (entre 40-90 años) o fecha de nacimiento  
Edad:       Fecha de Nacimiento: A:  M:  D:
2. Sexo  Hombre  Mujer
3. Peso (kg)
4. Estatura (cm)
5. Fractura previa  No  Sí
6. Padres con Fractura de Cadera  No  Sí
7. Fumador Activo  No  Sí
8. Glucocorticoides  No  Sí
9. Artritis Reumatoide  No  Sí
10. Osteoporosis secundaria  No  Sí
11. Alcohol, 3 o más dosis por día  No  Sí
12. DMO de Cuello Femoral  

Seleccione BMD

**Weight Conversion**

Pounds ➔ kg

---

**Height Conversion**

Inches ➔ cm

00083113

Individuals with fracture risk assessed since 1st June 2011

Asimismo, se consideran los siguientes Factores de Riesgo:

**Cuadro 1:** Factores de Riesgo para fractura osteoporótica, OMS.

Factores de Riesgo Para Fractura Osteoporótica	
<b>Edad</b>	Entre 40 y 90 años
<b>Sexo</b>	Femenino o Masculino
<b>Peso</b>	Expresado en Kilogramos
<b>Talla</b>	Expresado en Centímetros
<b>Fractura Previa</b>	Ocurrida en la edad adulta de manera espontánea o causada por un trauma que, en un individuo sano, no se hubiera producido.
<b>Padres con fractura de Cadera</b>	Ya sea la madre o el padre
<b>Fumador Activo</b>	En la actualidad
<b>Glucocorticoides</b>	Si los toma actualmente o los ha tomado durante más de 3 meses a una dosis equivalente a 5 mg de prednisolona al día o más.
<b>Artritis Reumatoide</b>	Diagnóstico confirmado
<b>Osteoporosis Secundaria</b>	Cuando el paciente padece un trastorno fuertemente asociado a Osteoporosis ( ver cuadro 2)
<b>Consumo de Bebidas Alcohólicas</b>	Tres o más dosis/día. (Una dosis equivale a 8-10 g de alcohol).
<b>Densidad Mineral Ósea</b>	De cuello femoral; expresada en grs/cm <sup>2</sup> .

**Cuadro 2:** Clasificación de Osteoporosis, OMS

<b>Osteoporosis Primarias</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• OP Idiopática Juvenil</li> <li>• OP del Adulto Joven</li> <li>• OP Postmenopáusica</li> <li>• OP Senil</li> </ul>
<b>Osteoporosis Secundarias</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Consecuencia de una enfermedad de base</li> </ul>

La OP primaria es la forma más frecuente de presentación; ocurre como resultado de la pérdida progresiva de la masa y la microarquitectura ósea, la cual ocurre naturalmente en la vida adulta, su etiología es multifactorial y poligénica.

**Cuadro 3:** Causas secundarias de OP

<b>Estados Hipogonadales</b>	<b>Trastornos Endócrinos</b>	<b>Enfermedades Gastro Intestinales</b>
Insensibilidad a Andrógenos Trastornos de la conducta alimentaria Hiperprolactinemia Panhipopituitarismo Menopausia Precoz Síndrome de Turner Síndrome de Klinefelter	Acromegalia Insuficiencia Suprarrenal Enfermedad de Cushing Diabetes Mellitus tipo I Hiperparatiroidismo Hipertiroidismo Déficit nutricional de Ca, Mg, vit D	Enfermedad Celíaca Gastrectomía Malabsorción Enfermedad Inflamatoria Intestinal Cirrosis Biliar Primaria Enfermedad Hepática Grave Insuficiencia pancreática exócrina
<b>Trastornos Genéticos</b>	<b>Trastornos Hematológicos</b>	<b>Drogas</b>
Hemocromatosis Osteogénesis Imperfecta Síndrome de Ehler-Danlos Síndrome de Marfan	Mieloma Múltiple Leucemias y Linfomas Mastocitosis Sistémicas Anemia Perniciosa	Anticoagulantes: heparinas/dicumarínicos Anticomiciales Ciclosporina y Tacrolimus Drogas Citotóxicas Glucocorticoides y ACTH Metotrexate
<b>Enfermedades Reumáticas</b>	<b>Transplante de órganos</b>	
Artritis Reumatoide Espondilitis Anquilosante	Transplante de Médula Transplante de Riñón, hígado, riñón	

## DIAGNÓSTICO DE OSTEOPOROSIS

El diagnóstico de OP se realiza mediante la Densitometría Ósea (**DMO**); el método que se realiza con mayor frecuencia es la absorciometría radiológica de doble energía (**DEXA**), el cual es útil para predecir riesgo de fractura.

Los resultados están basados en la clasificación densitométrica de osteoporosis de la OMS, en la que se considera:

**Cuadro 4:** Clasificación Densitométrica de OP basadas en los niveles de Densidad Mineral Ósea por DXA de cadera, columna o antebrazo\* (OMS).

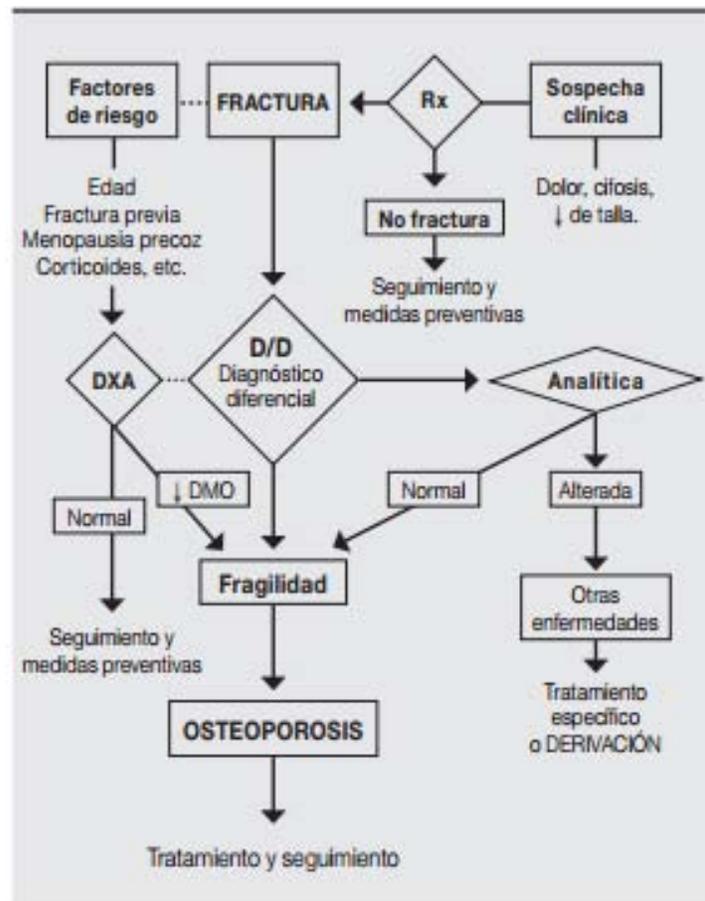
<b>Normal</b>
DMO es +1 o -1 DE de la media de los adultos jóvenes
<b>Osteopenia</b>
DMO entre -1 y -2.5 DE por debajo de la media de los adultos jóvenes
<b>Osteoporosis</b>
DMO es -2.5 DE o más de la media de adultos jóvenes
<b>OP Severa</b>
DMO mayor de -2.5 DE y una o más fracturas por Osteoporosis

**\*Nota:** Por cada desvío estándar (DE) inferior a la densidad mineral ósea máxima, el riesgo de fractura aumenta entre el 50 y el 100%.

En cuanto al diagnóstico clínico de OP, se considera cuando hay antecedente de fractura ósea por fragilidad, y que cumple los siguientes requisitos:

- Hay desproporción de la fractura en relación a la intensidad del traumatismo (“bajo impacto”).
- No existen otras causas de fragilidad ósea (ej: hiperparatiroidismo, metástasis tumorales...).

Imagen 10: Algoritmo diagnóstico de OP



## PREVENCIÓN DE OP

Como parte de las Medidas Generales, se sugiere seguir una dieta balanceada, mantener un peso adecuado y estable, realizar ejercicio físico en forma regular, no consumir cafeína en exceso, exposición a la luz solar regularmente, así como evitar el consumo de alcohol.

## FACTORES GENÉTICOS Y SU INFLUENCIA EN EL DESARROLLO DE OP

El pico de masa ósea presenta una base poligénica, y se ha documentado una alta heredabilidad en cuanto al desarrollo de la misma, como se comentó anteriormente; por lo tanto se reconoce a la OP como una entidad compleja, con una fuerte predisposición genética a desarrollarla, e influenciada a su vez, por factores ambientales y de estilo de vida.

Por lo anterior, se describe a la OP como una patología multifactorial con una amplia heterogeneidad genética de los distintos grupos poblacionales.

Debido a lo anterior, el análisis de susceptibilidad genética a la OP es complejo, ya que inciden sobre el fenotipo óseo, el efecto de múltiples genes, así como factores ambientales.

Si embargo, se sabe que la heredabilidad general de la DMO es del 40 al 70% en columna vertebral, 70-85% en cadera, y 50 a 60% en radio distal.

La OP primaria, es la forma más frecuente en la población, sin embargo, la International Osteoporosis Foundation (IOP), señala que la historia familiar de fracturas en familiares de primer grado, representa un factor de riesgo, independientemente de la calidad de la DMO, ya que se ha reportado historia familiar de fracturas osteoporóticas hasta en 40% de los pacientes con fracturas relacionadas con OP.

En los estudios de asociación, se pretende asociar los rasgos fenotípicos con variaciones genéticas (sobre todo SNP's, como se mencionará adelante).

Asimismo, la geometría, longitud de cuello femoral, el grado de interconectividad trabecular, la velocidad del crecimiento y remodelado óseo, constituyen determinantes óseos con componente hereditario.

Los genes vinculados con el control de la DMO se ubican a lo largo de todos los cromosomas.

En un estudio realizado en México, donde se evaluaron los Aspectos genéticos de la Osteoporosis (7), se muestran los genes relacionados que han sido estudiados:

**Cuadro 14:** Genes Relacionados con el fenotipo óseo, su localización cromosómica y sus productos.

Gen	Nombre Alternativo	Localización	Producto
<b>Hormonas y sus receptores</b>			
ESR alfa	ESR1	6q25	Receptor de estrógenos alfa
ESR beta	ESR2	14q22	Receptor de estrógenos beta
AR	DHTR	Xq11	Receptor de andrógenos
VDR			
PTH			
PTHR1			
CT	CALC1	11p15	Calcitonina
CTR	CALCR	7p21	Receptor de Calcitonina
CYP1A1	ARO	15q21	Aromatasa
CASR	PCAR1	3q13	Receptor sensible a Calcio
<b>Componentes de Matriz</b>			
COL1A1		17p21	Colágena 1A1
COL1A2		7q22	Colágena 1A2
OC	BGP	1q25	Osteocalcina
OPN		4q21	Osteopontina
<b>Participación en procesos osteoblastogénicos</b>			
ALOX12	LOG12	17p13	Araquinodato 12 lipoxigenasa
ALOX15		17p13	Araquinodato 15 lipoxigenasa
BMP2		20p12	Proteína morfogenética de hueso 2
BMP4		14q22	Proteína morfogenética de hueso 4
BMP7		20q13	Proteína morfogenética de hueso 7
IGF-1	Somatomedin C	12q22	Factor de crecimiento similar a la insulina
LRP5		11q13	Receptor relacionado con lipoproteína de baja densidad 5
LRP6		12p13	Receptor relacionado con lipoproteína de baja densidad 6
SOST		17q12	Esclerotina
<b>Participación en procesos de osteoclastogénesis</b>			
P53		17p13	Proteína Tumor Supresor P53
CPK		1q21	Catepsina K
OC	BGP	1q25	Osteocalcina
OPN	ETA1	4q21	Osteopontina
OPG	OCIF	8q24	Osteoprotegerina
RANK	ODFR,PDB2	18q22	Receptor activador de NF-Kappa-B
RANK-L	OPGL, ODF	13q14	Ligando del receptor activador de NF-Kappa B
CLC7		16p13	Canal de Cloro 7
<b>Citocinas y sus receptores</b>			
IL1 alfa	IL1A	2q14	Interleucina 1A
IL1 beta	IL1B	2q14	iNTERleucina 1B
IL6	IFNB2	7p21	Interleucina 6

<b>TNF</b>	TNFA	6p21	Factor de Necrosis Tumoral
<b>TNFR2</b>	TNFR	1p36	Receptor del Factor de Necrosis Tumoral 2
<b>Otros</b>			
<b>MTHFR</b>		1p36	5,10 metilentetrahidrofolato reductasa
<b>APOE1</b>		19q13	Apolipoproteína E

**Polimorfismo génico** se refiere a variaciones genéticas, que representan diferentes formas en la secuencia de ADN, es decir, la existencia, en una población de múltiples alelos de un gen.

Se calcula que el 99.9% aproximadamente de la secuencia de ADN entre individuos es igual, y que en el 0.1% restante radica la variabilidad fenotípica, la susceptibilidad o resistencia individual a enfermedades.

Se considera un polimorfismo cuando la frecuencia de uno de sus alelos en la población es superior al 1%.

Los polimorfismos que afectan una secuencia codificante o reguladora, produciendo cambios estructurales a nivel protéico o en el mecanismo que regula la expresión génica, tienen efecto en los rasgos fenotípicos de un individuo. (8)

#### Existen diferentes tipos de Polimorfismos:

- **SNP:** Single Nucleotide Polymorphism o Polimorfismo de Nucleótido Simple; variación en la secuencia de ADN que afecta a una sola base nitrogenada de una secuencia del genoma.  
Representa hasta el 90% del total de las variaciones genómicas, por lo que es el tipo de polimorfismo mayormente estudiado, asimismo se considera que ocurren cada 1,300 bases en promedio a lo largo del genoma humano.
- **RFLP:** Restriction Fragment Length Polymorphism o Polimorfismos de longitud de fragmentos de Restricción.
- **VNTR:** Variable Number Tandem Repetition o Polimorfismos en el Número de Repetición en Tándem.

**Cuadro 15:** Polimorfismos génicos relacionados con OP:

Gen	Polimorfismo	Ubicación	Referencia	Resultado
<b>CALCR</b>	C/T	Exón 13	19	Asociado con OP de columna en familias europeas.
	C/T	Intrón 12		
<b>ER alfa</b>	G/A	Exón 8	20	Asociado con OP en mujeres tailandesas postmenopáusicas.
			21	No asociado con DMO en mujeres españolas postmenopáusicas.
			22	Asociado con OP en mujeres mexicanas.
	C/T	Intrón 1	23	Asociado con alta DMO de columna y radio en varones tailandeses.
			24	No asociado en chinos, ambos sexos.
	G/A	Exón 8	20	Baja DMO con alelo A en tailandesas
			24	No asociado en chinos, ambos sexos.
	C/G	rs1884052	25	Asociado con OP de cadera y columna, con masa y geometría óseas
	C/T	rs3778099		en familias estadounidenses de origen europeo (Estudio Framingham).
	C/T	rs3020314	24	Asociado con fractura de cadera en chinos.
	C/T	rs1884051		
	T/C	3'UTR	26	Baja DMO en cadera y/o columna en afro americanos, caucásicos,
	A/G	rs728524		chinas y japonesas.
	C/A	rs726282	27	Baja DMO en varones europeos.
C/G	rs1801132			
<b>ER beta</b>	C/G	Intrón 3	24	Asociado con fractura de cadera en chinos.
	G/A	Intrón 8	28	Asociado con fractura de cadera con genotipos AA y AC en italianas.
	C/T	Intrón 2	26	Asociados con baja DMO de columna en caucásicos
	C/A	Intrón 8		y alta DMO de cadera en chinas.
	T/C	Intrón 3	29	Alto riesgo de fractura vertebral en portadores
	C/T	Intrón 8		del haplotipo 1 (CC) en holandeses.
	C/T	Intrón 7	30	Baja DMO en cadera de individuos estadounidenses (Framingham)
	T/C	Promotor	31	Asociados con variaciones normales de DMO de columna en mujeres
	A/G	Promotor		y varones caucásicos estadounidenses.
<b>IL-6</b>	C/G	Promotor	32	Asociado con DMO en mujeres premenopáusicas. Correlación
				del alelo G y decremento de DMO.
			33	Alelo G asociado con baja DMO en postmenopáusicas japonesas.
	G/C	Promotor	34	Asociado con OP en mujeres mexicanas.
			32	Mujeres premenopáusicas coreanas. No se encontró asociación con
				DMO debido a su baja frecuencia en población coreana.
			34	Asociado con OP en mujeres mexicanas.
G/A	Promotor	32	Mujeres premenopáusicas coreanas. No se encontró asociación con	
			DMO debido a su baja frecuencia en población coreana.	
		35	Asociado con riesgo de OP en mujeres norteamericanas caucásicas	
<b>IL6R</b>	C/T	Promotor	36	C/T y G/A asociados con la DMO en cabeza femoral e índice
	G/A	Promotor		de masa corporal; A/C asociado con DMO lumbar
	A/C	Promotor		Mujeres postmenopáusicas españolas.

Polimorfismo		Referencia		
Gen	o	Ubicación	a	Resultado
<b>VDR</b>	C/T	3'UTR	25	Asociado con baja DMO de cuello femoral y columna en estadounidenses (Framingham)
	A/C	Intrón 10	37	Asociado con baja DMO en mujeres españolas posmenopáusicas
			25	Asociado con baja DMO de cuello femoral y columna en estadounidenses (Framingham)
	A/C	Intrón 10	38	Asociado con baja DMO. Población Mundial
			37	Asociado con baja DMO. Mujeres españolas postmenopáusicas No asociado con DMO o fractura. Metaanálisis con población mundial.
	A/G	Intrón 10	39	
			25	Asociado con baja DMO de cuello femoral y columna en estadounidenses (Framingham)
			37	Asociado con baja DMO en mujeres españolas posmenopáusicas
			38	Asociado con OP. Población Mundial
	C/T	Exón 2	40	DMO baja en columna y cuello femoral en mujeres postmenopáusicas sanas.
			37	Asociado con DMO, pero no claramente con OP.
			40	DMO baja en columna y cuello femoral en mujeres postmenopáusicas de Argentina.
	C/T	Exón 2		Asociado con OP y DMO de cuello femoral y columna en estadounidenses (Framingham)
			25	
38			Asociado con OP. Población Mundial	
C/T	Exón 2	41	Genotipo CC asociado con baja DMO en muñeca y riesgo de fractura en mujeres caucásicas postmenopáusicas norteamericanas.	
		39	Asociado con mayor número de fracturas; no presenta diferencias significativas como factor de riesgo para OP	
			Asociado con OP Y DMO de cuello femoral y columna en estadounidenses (Framingham)	
A/G	Promotor	25		
		38	Asociado con OP. Población Mundial	
		42	Asociado con OP en mujeres pre y postmenopáusicas de Eslovenia.	
A/G	Región Promotora 1a/1e	39	Asociado con fracturas, pero no con OP en mujeres holandesas.	
A/C	rs2189480	25	Asociado con OP Y DMO de cuello femoral y columna en estadounidenses (Framingham)	
		37	Asociado con baja DMO de cuello femoral y columna Mujeres españolas postmenopáusicas.	
<b>CYP19</b>	ins/del TTC	Intrón 4	27	Baja DMO con una o dos copias del TTC en varones europeos.
			43	Baja DMO con del TTC españolas.
			44	Baja DMO con del TTC y con alelo G del rs10046 españolas.
	T/C	Exón 3	45	Asociado con fracturas vertebrales en españolas.
			46	Asociado con baja DMO de cadera y columna genotipo TT en españolas.

Gen	Polimorfismo	Ubicación	Referencia	Resultado
	C/T	3'UTR	27	Baja DMO en talón, varones de muchos países europeos.
			44	Baja DMO en españolas.
	C/G	5'UTR	45	Asociado a fracturas vertebrales en mujeres españolas.
			46	Alta DMO de cadera con genotipo GG en españolas.
	C/T	Exón 1.6	46	Asociado con alta DMO de cadera con genotipo GG en españolas.
	A/G	Entre exones 1.2 y 1.6	45	Asociado a fracturas vertebrales en mujeres españolas.
	C/G	3'UTR	25	Asociado con OP y DMO de ángulo de cuello femoral
	G/A			en familias estadounidenses de origen europeo (Framingham).
	C/T	3'UTR	19	Asociado con OP en cadera y columna en estadounidenses de origen europeo (familias).
	T/C	Intrón 8	19	Asociado con OP en cadera y columna en estadounidenses de origen europeo (familias).
	C/T	Intrón 2		Asociados con DMO baja (T/C) y alta (G/A y C/T) en varones chinos).
	T/C	Intrón 3	47	
	G/A	Intrón 4		
	C/T	Intrón 5		
<b>PTHR1</b>	A/T	Intrón 1	48	Como haplotipo están asociados con DMO total, PMO,
	C/T	Intrón 2		y/o pérdida en columna y/o cadera en cohortes de familias europeas (FAMOS), en caucásicos y mujeres inglesas (ALSPAC).
	A/G	Intrón 8		
	T/C	Intrón 10		
<b>OPG</b>	G/A	Región 3'	49	Asociado con baja DMO en columna en europeos (estudio Rotterdam)
		No traducida	50	Asociada con baja DMO cortical. Analizado en mujeres de Reino Unido (ALSPAC) y varones suecos (GOOD).
	G/C	Exón 1	51	Alta DMO con genotipo CC en españolas.
			52	Alta DMO con genotipo CC; efecto de dosis del alelo C en coreanas.
			53	Baja DMO en columna en europeos y asiáticos.
	A/G	Región proximal 5' del gen OPG.	54	Alta DMO con genotipo AA en chinas.
<b>ITGA1</b>	C/T	Exón 3	55	Asociado en forma de alelos y también como haplotipo con OP de cadera en coreanas.
	T/G	Intrón 5		
	A/C	Intrón 28		
<b>COLIA 1</b>	G/T	Intrón 1	56	Baja DMO para el haplotipo -1997G/-1663 delT/+1245 en cadera y en columna en mujeres inglesas.
			57	Baja DMO e incremento del riesgo de fractura en cadera

			58	en varones y mujeres de Inglaterra. Asociado con OP de columna en mujeres mexicanas.
G/T	Promotor		56	Baja DMO en cadera y columna en mujeres inglesas. Incremento de la DMO como haplotipo con otros SNP's del gen, sólo en columna.
Ins/del T	Promotor		56	Baja DMO en cadera y columna en mujeres inglesas.
			57	Baja DMO e incremento del riesgo de fractura en cadera en varones y mujeres de Inglaterra.
C/A	Intrón 11		25	Asociado con el ancho del cuello femoral en mujeres estadounidenses.

Gen	Polimorfismo	Ubicación	Referencia	Resultado
<b>RUNX2</b>	A/T	Intrón 3	59	Asociados con longitud femoral antropométrica
	A/T	Intrón 4		Estudio realizado en Israel.
	T/C	Intrón 4		
	C/T	Promotor 2	60	El genotipo CC muestra una baja DMO en columna y cadera en mujeres postmenopáusicas coreanas.
	A/G	Exón 2	61	El alelo A fue asociado con un incremento de la DMO en mujeres australianas.
<b>Gen no descrito</b>	G/T	rs6696981	62	Asociados con fractura de cadera y columna.
	A/G	rs7524102		en mujeres australianas, islandesas y danesas.
<b>RANKL</b>	C/T	Intrón 1	19	Asociado con disminución de la DMO de cadera en familias europeas.
			42	Asociado con baja DMO de columna en mujeres
			63	El genotipo CC asociado con una DMO baja en mujeres postmenopáusicas de Eslovenia.
			64	Asociado con disminución de la DMO
	C/T	Intrón 2	19	Asociado con disminución de DMO de cadera en fam europeas
	C/T	Intrón 1	63	El genotipo CC asociado con una baja DMO en cadera y columna de mujeres postmenopáusicas de Eslovenia.
			64	Asociado con baja DMO de columna en mujeres postmenopáusicas de Eslovenia.
	C/G	Intrón 1	64	Asociado con baja DMO de columna en mujeres postmenopáusicas de Eslovenia.
	C/T	rs9594738	62	Asociado con baja DMO de columna, asociado moderadamente con fracturas en sujetos australianos, daneses e islandeses.
	C/T	rs9594759		
<b>RANK</b>		rs3018362	50	Asociado con baja DMO cortical. Analizado en mujeres de Reino Unido (ALSPAC) y varones suecos (GOOD).
			66	Asociado con baja DMO en cadera de islandeses y sujetos de descendencia europea.
	A/G	Intrón 1	19	Los 17 polimorfismos analizados como haplotipos mostraron asociación con OP y disminución de la DMO de cadera y columna en familias europeas.
	A/G	Intrón 1		
	A/C	Intrón 1		
C/G	Intrón 1			

A/G	Intrón 1		
A/G	Intrón 2		
A/T	Intrón 3		
G/T	Intrón 3		
A/T	Intrón 4		
C/T	Intrón 7		
A/G	Intrón 7		
G/T	Intrón 9		
G/T	Intrón 9		
C/T	Intrón 9		
C/G	Intrón 9		
G/T	Región 3'		
C/T	Región 3'		
A/G	Intrón 6	66	Polimorfismo asociado con baja DMO en triángulo de Ward, trocánter y fémur en coreanos.

### **Aplicaciones del conocimiento de los Polimorfismos (en especial los SNP's):**

Las aplicaciones del estudio de los Polimorfismos son múltiples; por un lado, han sentado las bases de la Farmacogenética, disciplina biológica que estudia el efecto de la variabilidad genética de un individuo en respuesta a determinados fármacos, así como de la Ecogenética, la cual define las bases genéticas de las diferencias individuales en respuesta a los factores ambientales.

Asimismo en el área de Genética Poblacional, han ayudado en la comprensión y explicación del origen de las poblaciones, y por ende, la historia evolutiva.

El conocimiento de los SNP's ha abierto una ventana al conocimiento en relación a las patologías multigénicas (como en el caso de la osteoporosis) y ha aportado grandes logros a la ciencia médica forense (8), así como en las pruebas de paternidad.

## **Capítulo 2. Metodología**

### **JUSTIFICACION**

La osteoporosis constituye una patología prioritaria en cuanto a la salud nacional debido a su consecuencia más grave, las fracturas, las cuales, como se mencionó con anterioridad, tienen un impacto directo en cuanto al detrimento en la calidad de vida de las personas que la padecen, así como el alto costo que implica su tratamiento.

Se ha documentado el costo económico creciente relacionado al costo directo de fracturas osteoporóticas en México tanto de instituciones gubernamentales y del ámbito privado, ya que en promedio, se requieren de 8 a 9 días de hospitalización por evento.

En 2009, la población en México se estimaba en 111 millones de habitantes, y se calcula que habrá un aumento de 125 y 148 millones respectivamente hacia los años 2020 y 2050, lo que aumentará la incidencia de la patología en nuestra población.

Las autoridades sanitarias han tomado conciencia del enorme impacto de la patología en nuestra sociedad, y se encuentran en desarrollo programas de prevención primaria y secundaria.

Es por ello, que actualmente los Institutos Nacionales de Salud de nuestro país han implementado estrategias para prevenir, detectar y tratar a tiempo la OP.

### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son los aspectos clínicos asociados a fractura de radio distal en mujeres mexicanas?

### **OBJETIVO GENERAL**

Realizar un análisis clínico integral sobre los aspectos relacionados a fracturas de radio distal en mujeres mexicanas.

Estudio descriptivo, transversal, analítico y comparativo.

Se captó la muestra de las pacientes que se encontraron hospitalizadas en el servicio de micro cirugía de mano del Instituto Nacional de Rehabilitación, donde se realizó densitometría mineral ósea de cadera, asimismo se aplicó un cuestionario demográfico y clínico, diseñado para esta investigación (anexo 2), obteniéndose un tamaño de muestra de 83 pacientes.

Se realizó en el Laboratorio de Genética y Clínica de Osteoporosis, durante el período comprendido de Junio de 2010 a Junio de 2014.

## CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Sexo Femenino  
Edad mayor a 45 años  
Menopausia Fisiológica  
Nacionalidad Mexicana  
Fractura de Radio Distal

## CRITERIO DE ELIMINACIÓN

Menopausia Quirúrgica

Se consideraron los siguientes **Rasgos fenotípicos**:

- Color de piel
- Tipo de cabello
- Forma de ojos
- Color de ojos
- Tamaño de nariz
- Tipo de nariz

Asimismo se consideraron los siguientes **Factores de Riesgo**:

- Índice de Masa Corporal (IMC)
- Antecedentes Heredo Familiares
- Ingesta previa de estrógenos
- Ingesta previa de glucocorticoides
- Tiempo de Menopausia
- Sitio de la primera fractura
- Artritis
- Osteoporosis Secundaria
- Hipertensión Arterial Sistémica
- Diabetes Mellitus tipo 2

Y por último, **Hábitos y Estilo de Vida** relacionados con el desarrollo de OP:

- Realiza Ejercicio Físico Regular
- Consume Café

- Es fumador

## PROCEDIMIENTO

Se contactó a los pacientes que ingresaron al Servicio de Micro Cirugía del Instituto Nacional de Rehabilitación a la consulta de primera vez por presencia de fractura de radio distal, asimismo se les aplicó un cuestionario acerca de Factores de Riesgo, se realizó DMO y se elaboró una base de datos de acuerdo con las variables de interés, realizándose limpieza de la misma y sometiéndose posteriormente al análisis estadístico.

## TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se captaron a todas las pacientes que ingresaron al servicio de micro cirugía por haber presentado fractura de radio distal que cumplieran con los criterios de selección establecidos.

## OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES DE INTERÉS

**Cuadro 16:** Descripción de las Variables de Estudio y sus Escalas de Medición

<b>Variable</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Escala de Medición</b>
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	El modelo considera edades entre 40 y 90 años	Cuantitativa Continua Intervalo
<b>Sexo</b>	Condición física que distingue los géneros humanos.	Hombre o mujer	Nominal
<b>Índice de Masa Corporal</b>	Medida de asociación entre el peso (medido en kgs) y la talla de un individuo (medido en cm cuadrados).	Peso/ talla (al cuadrado)	Cuantitativa Continua

<b>Fractura Previa</b>	Fractura ocurrida en la edad adulta espontáneamente o por traumatismo (clínica o morfométrica)	Sí o No	Nominal
<b>Antecedentes Heredo Familiares</b>	Registro de las relaciones entre los miembros de una familia junto con sus antecedentes médicos.	Presente o ausente	Nominal
<b>Fumador Activo</b>	Paciente fuma tabaco en la actualidad	Sí o No	Nominal
<b>Ingesta previa de estrógenos</b>	Utilización del fármaco previo a la fractura	Presente o ausente	Nominal
<b>Ingesta previa de glucocorticoides</b>	Utilización del fármaco previo a la fractura (durante más de 3 meses, dosis diaria de 5 mg o más de prednisolona).	Presente o ausente	Nominal
<b>Artritis Reumatoide</b>	Pacientes con diagnóstico confirmado de la enfermedad	Sí o No	Nominal
<b>Osteoporosis Secundaria</b>	Paciente padece un trastorno estrechamente asociado a OP*	Sí o No	Nominal
<b>Consumo de Alcohol</b>	Paciente bebe 3 o más dosis de alcohol/día (1 dosis= 8 a 10 g de alcohol)	Sí o No	Nominal

<b>Densidad Mineral Ósea (DMO)</b>	Medición de Calcio y minerales presentes en un área de hueso	T- Score	Intervalo
<b>Tiempo de Menopausia</b>	Cese permanente de la menstruación (expresado en años).	Años desde la Fecha de última Menstruación	Cuantitativa (de intervalo)

\*Diabetes Mellitus tipo I, Osteogénesis Imperfecta, Hipertiroidismo Crónico no tratado, hipogonadismo o menopausia prematura(<45 años), malnutrición crónica, malabsorción, hepatopatía crónica.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para las variables cuantitativas se utilizó estadística descriptiva (medidas de tendencia central: moda, mediana, promedio), medidas de dispersión: desviación estándar y varianza. Para las variables cualitativas se utilizaron frecuencias y porcentajes.

Se aplicó la prueba  $X^2$  (Chi cuadrada) para establecer la asociación entre variables categóricas. Se calculó la correlación de Pearson para variables cuantitativas continuas.

Para el análisis se formaron tres grupos de acuerdo al diagnóstico de la Densitometría Mineral Ósea (DMO) en normal, osteopenia y osteoporosis.

Para establecer las diferencias entre los grupos se calculó un Análisis de Varianza y un análisis pos hoc HSD de Tukey para comparaciones múltiples. Todas con un nivel de significancia de  $p \leq 0.05$ . El análisis se realizó con el programa SPSS, versión 17.

Se obtuvo el consentimiento informado por escrito.

### Capítulo 3. RESULTADOS

Se estudiaron 83 mujeres con menopausia fisiológica, el 20% (17) tuvo una DMO normal, el 45% (37 casos) una DMO con osteopenia y el 35% (29) con Osteoporosis.

El promedio de edad fue de 66.1±10.04 años. La distribución por grupos de edad se observa en la tabla 1.

**Tabla 1:** Distribución por grupo de edad y diagnóstico DMO.

Grupo de edad	Diagnóstico por Densitometria Mineral Ósea*		
	Normal	Osteopenia	Osteoporosis
40 a 49	11.8	5.4	3.4
50 a 59	41.2	16.2	10.3
60 a 69	35.3	54.1	24.1
70 a 79	11.8	16.2	37.9
Más de 80 años	0	8.1	24.1

\*Los datos se presentan en porcentaje

X<sup>2</sup>= 21.197 p=0.007

**Tabla 2:** Características Demográficas de la muestra

Características Demográficas				
Variabes	Media (ds)	Rango	Mínimo	Máximo
Edad	66.17 (10.04)	38	47	85
Peso	62.789 (11.57)	56	42	98
Talla	1.52 (.06)	0.33	1.35	1.68
IMC	26.98 (4.41)	21.66	18.6	40.26
Edad inicio de Menstruación	13.10 (1.48)	8	10	18
Edad última Menstruación	47.47 (4.41)	23	35	58
Número de Fractura del Paciente	1.23 (.42)	1	1	2
FRAX % mayor osteoporotic	12.56 (6.95)	31	3	34
FRAX % hip fracture	4.09 (4.16)	19.9	0.1	20

En la tabla anterior, podemos observar que el promedio de IMC\* es de 26.98, el cual corresponde al rango de pre obesidad según dicha escala (>25-29.99), asimismo, con una edad de menarca considerada dentro del período fisiológico normal de la mujer (en México se estima que ocurre con mayor frecuencia a la edad de 12 años y 6 meses (+/- 1 año), así como un ligero adelanto en la edad de menopausia, ya que el promedio en el que ocurre dicho proceso en nuestra población es a los 51.4 años, y en nuestro estudio se reporta una media de 47.47 ± 4.41 años.

Asimismo, todas las pacientes estudiadas han presentado mínimo una fractura a lo largo de su vida, y un máximo de 2.

\*Índice de Masa Corporal (IMC), es una medida de asociación entre la masa y la talla de un individuo, también conocida como índice de Quetelet.

**Tabla 3:** Características Fenotípicas que fueron valoradas en nuestra población de estudio.

<b>Distribución de las Características Fenotípicas de la Población Estudiada*</b>			
<b>Característica</b>	<b>Normal</b>	<b>Osteopenia</b>	<b>Osteoporosis</b>
<b>Color de Piel</b>			
Blanca	11.8 (2)	13.5(5)	24.1 (7)
Morena Clara	35.3 (6)	37.8 (14)	34.5 (11)
Morena Oscura	52.9 (9)	48.6 (18)	41.4 (12)
<b>Tipo de Cabello</b>			
Delgado, lacio	47.1 (8)	37.8 (14)	44.8 (13)
Delgado, ondulado	17.6 (3)	18.9 (7)	34.5 (10)
Grueso Ondulado	23.5 (4)	18.9 (7)	13.8 (4)
<b>Forma de los ojos</b>			
Pequeños, ovalados	29.4(5)	24.3 (9)	13.8 (4)
Regulares, ovalados	47.1 (8)	40.5 (15)	56.7 (15)
Regulares, redondos	11.8 (2)	16.2 (6)	6.9 (2)
<b>Color de Ojos</b>			
Café Claro	11.8 (2)	8.1 (3)	17.2 (5)
Café Oscuro	76.5 (13)	70.3 (26)	72.4 (21)
Negro	11.8 (2)	21.6 (8)	0 (0)
<b>Tamaño de la Nariz</b>			
Pequeña, recta	11.8 (2)	10.8 (4)	6.9 (2)
Regular, aguileña	11.8 (2)	16.2 (6)	6.9 (2)
Regular, recta	76.4 (13)	64.9 (24)	75.9 (22)

<b>Tipo de Nariz</b>			
Amplia, no deprimido	17.6 (3)	5.4 (2)	3.4 (1)
Angosta	0 (0)	5.4 (2)	6.9 (2)
Angosta, no deprimido	76.5 (13)	81.1 (30)	89.7 (26)

\* Los datos se presentan en porcentajes (y en números absolutos)

En la tabla anterior, se mencionan los diferentes rasgos fenotípicos dentro de los que destacan el color de la piel, tipo de cabello, forma y color de ojos y nariz.

**Tabla 4:** Factores de Riesgo

<b>Factores de Riesgo*</b>			
<b>Característica</b>	<b>Normal</b>	<b>Osteopenia</b>	<b>Osteoporosis</b>
<b>Ingesta de estrógenos</b>			
No	13 (10)	30 (39)	32.5 (25)
Si	5.2 (4)	7.8 (6)	2.6 (2)
<b>Ingesta de Glucocorticoides</b>			
No	100 (17)	100 (37)	100 (29)
<b>Menopausia</b>	20.5 (17)	44.6 (37)	34.9 (29)
<b>Antecedentes Heredo Familiares de Fx</b>			
No	64.7 (11)	56.8 (21)	65.5 (19)
Si	35.3 (6)	43.2 (16)	34.5(10)
<b>Sitio de la primera fractura (paciente)</b>			
Muñeca	100 (17)	100 (37)	100 (29)
<b>Artritis</b>			
No	94.1 (16)	83.8 (31)	86.2 (25)
Si	5.9 (1)	16.2 (6)	13.8 (4)
<b>Osteoporosis Secundaria</b>			
No	64.7 (11)	48.6 (18)	55.2 (16)
Si	35.3 (6)	51.4 (19)	44.8 (13)
<b>Hipertensión Arterial Sistémica</b>			

No	70.6 (12)	56.8 (21)	69.0 (20)
Si	29.4(5)	43.2 (16)	31.0 (9)
<b>Diabetes Mellitus tipo 2</b>			
No	94.1 (16)	81.1 (30)	86.2 (25)
Si	5.9 (1)	18.9 (7)	13.8 (4)

\* Los datos se presentan en porcentajes (y en números absolutos)

Como se comentó con anterioridad, los Factores de Riesgo tienen una fuerte influencia en relación a la etiopatogenia de la OP, en la tabla se describe la prevalencia de dichos factores en nuestra población de estudio, de tal manera que se observa una fuerte relación con la presencia de Menopausia y antecedente de OP.

**Tabla 5:** Estilo de Vida

<b>Estilo de Vida*</b>			
<b>Característica</b>	<b>Normal</b>	<b>Osteopenia</b>	<b>Osteoporosis</b>
<b>Ejercicio</b>			
No	62.5(10)	45.7 (16)	44.4 (12)
Si	37.5 (6)	54.3 (19)	55.6 (15)
<b>Consumo de Café</b>			
No	35.3 (6)	32.4 (12)	24.1 (7)
Si	64.7(11)	67.6 (25)	75.9 (22)
<b>Fumador</b>			
No	82.4(14)	94.4 (34)	89.7 (26)
Si	17.6 (3)	5.6 (2)	10.3 (3)

\* Los datos se presentan en porcentajes (y en números absolutos)

En la tabla anterior se describen las características en relación a Estilo de Vida que tuvieron mayor trascendencia, de tal manera que se ha observado en nuestro estudio, que las mujeres con osteoporosis y osteopenia realizan menor actividad física (44 y 46% respectivamente), consumen café (75 y 67% respectivamente) y presentan hábito tabaquico (5 y 10% respectivamente).

**Tabla 6:** Correlación de Fenotipos

<b>Tabla de Correlación de Fenotipos</b>		
<b>Correlación de Fenotipos</b>	<b>Valor "r"</b>	<b>Valor "p"</b>
FRAX % mayor OP- Edad	0.689	0.001
FRAX % mayor OP- t score cadera	-0.799	0.001
FRAX % mayor OP- Peso	-0.441	0.001
FRAX % mayor OP- Talla	-0.146	0.044
FRAX % mayor OP- IMC	-0.427	0.001
FRAX % mayor OP-Edad de Inicio de Menstruación	0.147	0.043
FRAX % mayor OP- Número de Fractura del paciente	0.231	0.001
FRAX % hip fracture- Edad	0.607	0.001
FRAX% hip fracture- t score cadera	-0.809	0.001
FRAX % hip fracture- Peso	-0.439	0.001
FRAX % hip fracture-Talla	-0.147	0.042
FRAX % hip fracture- IMC	-0.425	0.001
FRAX % hip fracture- Número de fractura del paciente	0.293	0.001
Edad- t score cadera	-0.429	0.001
Peso-t score cadera	0.469	0.001
IMC- t score cadera	0.481	0.001
Edad inicio Menstruación- t score cadera	-0.207	0.021
Edad inicio Menstruación- Edad	0.183	0.012
Edad- Número de fractura del paciente	0.212	0.003
Peso-Número de fractura del paciente	-0.135	0.063
IMC- Número de fractura del paciente	-0.163	0.029
Peso- Edad	-0.244	0.001
Peso- Talla	0.484	0.001
Peso- IMC	0.88	0.001
Talla- Edad	-0.138	0.057
Edad- IMC	-0.191	0.01

La tabla de correlación de fenotipos nos describe los rasgos que se asocian mayormente con el desarrollo de osteopenia y osteoporosis, siendo los más significativos la asociación FRAX % mayor OP- Edad, t score de cadera, peso, IMC.

En la tabla 7 se presentan las diferencias entre los grupos de acuerdo a la variable de interés

**Tabla 7:** Diferencias entre los grupos de acuerdo al diagnóstico densitométrico\*.

VARIABLE	GRUPO	Media	Desviación típica	Intervalo de confianza para la media al 95%		F	SIG
				Límite inferior	Límite superior		
Edad	Normal	58.65	8.895	54.07	63.22	11.511	0.001
	Osteopenia	65.35	8.135	62.64	68.06		
	Osteoporosis	71.62	9.955	67.83	75.41		
	Total	66.17	10.044	63.98	68.36		
t score cadera	Normal	-0.659	0.4691	-0.9	-0.418	141.949	0.001
	Osteopenia	-1.9	0.352	-2.017	-1.783		
	Osteoporosis	-2.907	0.5106	-3.105	-2.709		
	Total	-1.987	0.9229	-2.189	-1.784		
Porcentaje cadera	Normal	93.12	7.833	89.09	97.15	147.605	0.001
	Osteopenia	74.27	4.653	72.72	75.82		
	Osteoporosis	61.61	6.244	59.19	64.03		
	Total	73.85	12.828	71.04	76.67		
Peso	Normal	70.765	11.5787	64.811	76.718	7.747	0.001
	Osteopenia	62.973	10.9481	59.323	66.623		
	Osteoporosis	57.879	9.892	54.117	61.642		
	Total	62.789	11.5724	60.262	65.316		
Indice de masa corporal	Normal	29.8013	4.58102	27.3602	32.2423	7.875	0.001
	Osteopenia	27.4209	4.24374	25.9161	28.9257		
	Osteoporosis	24.8557	3.50148	23.498	26.2134		
	Total	26.9827	4.41623	25.9804	27.9851		
FRAX % mayor osteoporotic	Normal	5.476	1.8349	4.533	6.42	50.896	0.001
	Osteopenia	10.697	3.8119	9.426	11.968		
	Osteoporosis	19.1	6.4618	16.642	21.558		

	Total	12.564	6.9562	11.045	14.083		
<b>FRAX % hip fracture</b>	Normal	0.559	0.4374	0.334	0.784	50.324	0.001
	Osteopenia	2.505	1.1674	2.116	2.895		
	Osteoporosis	8.193	4.5445	6.464	9.922		
	Total	4.094	4.1665	3.184	5.004		
<b>Talla</b>	Normal	1.5324	0.05506	1.504	1.5607	0.434	0.65
	Osteopenia	1.5146	0.07236	1.4905	1.5387		
	Osteoporosis	1.5248	0.07039	1.4981	1.5516		
	Total	1.5218	0.06806	1.5069	1.5367		
<b>edad de inicio menstruación</b>	Normal	12.65	1.115	12.07	13.22	1.025	0.36
	Osteopenia	13.16	1.659	12.61	13.72		
	Osteoporosis	13.28	1.437	12.73	13.82		
	Total	13.1	1.487	12.77	13.42		
<b>Edad última menstruación</b>	Normal	48.41	5.233	45.72	51.1	0.964	0.39
	Osteopenia	46.76	4.645	45.21	48.31		
	Osteoporosis	47.83	3.516	46.49	49.16		
	Total	47.47	4.415	46.51	48.43		
<b>Número de fractura del paciente</b>	Normal	1.24	0.437	1.01	1.46	2.055	0.14
	Osteopenia	1.14	0.347	1.02	1.25		
	Osteoporosis	1.34	0.484	1.16	1.53		
	Total	1.23	0.423	1.14	1.32		

\*ANOVA (Análisis de Varianza).

Se realizó un análisis post hoc para las variables significativas del ANOVA, con el objetivo de determinar cuáles grupos son diferentes entre sí, las diferencias se presentan en la siguiente tabla:

**Tabla 8:** Análisis Post Hoc/ Comparaciones Múltiples entre los 3 grupos.

**Comparaciones Múltiples**

Variable dependiente	(I) Diagnóstico cadera	(J) Diagnóstico cadera	Diferencia de medias (I-J)	Sig.	Intervalo de confianza al 95%		
					Límite inferior	Límite superior	
<b>Edad</b>	HSD de Tukey	Normal	Osteopenia	-6.704*	0.033	-12.97	-0.43
			Osteoporosis	-12.974*	0.001	-19.51	-6.44
		Osteopenia	Normal	6.704	0.033	0.43	12.97
			Osteoporosis	-6.269*	0.016	-11.58	-0.96
		Osteoporosis	Normal	12.974*	0.001	6.44	19.51

			Osteopenia	6.269 <sup>+</sup>	0.016	0.96	11.58
<b>t score cadera</b>	HSD de Tukey	Normal	Osteopenia	1.2412 <sup>+</sup>	0.001	0.936	1.546
			Osteoporosis	2.2483 <sup>+</sup>	0.001	1.928	2.569
		Osteopenia	Normal	-1.2412 <sup>+</sup>	0.001	-1.546	-0.936
			Osteoporosis	1.0071 <sup>+</sup>	0.001	0.746	1.268
		Osteoporosis	Normal	-2.2483 <sup>+</sup>	0.001	-2.569	-1.928
			Osteopenia	-1.0071 <sup>+</sup>	0.001	-1.268	-0.746
<b>Porcentaje cadera</b>	HSD de Tukey	Normal	Osteopenia	18.847 <sup>+</sup>	0.001	14.67	23.02
			Osteoporosis	31.511 <sup>+</sup>	0.001	27.13	35.89
		Osteopenia	Normal	-18.847 <sup>+</sup>	0.001	-23.02	-14.67
			Osteoporosis	12.663 <sup>+</sup>	0.001	9.09	16.23
		Osteoporosis	Normal	-31.511 <sup>+</sup>	0.001	-35.89	-27.13
			Osteopenia	-12.663 <sup>+</sup>	0.001	-16.23	-9.09
<b>Peso</b>	HSD de Tukey	Normal	Osteopenia	7.7917 <sup>+</sup>	0.04	0.288	15.295
			Osteoporosis	12.8854 <sup>+</sup>	0.001	5.063	20.708
		Osteopenia	Normal	-7.7917 <sup>+</sup>	0.04	-15.295	-0.288
			Osteoporosis	5.0937 <sup>+</sup>	0.141	-1.258	11.445
		Osteoporosis	Normal	-12.8854 <sup>+</sup>	0.001	-20.708	-5.063
			Osteopenia	-5.0937 <sup>+</sup>	0.141	-11.445	1.258
<b>Indice de masa corporal</b>	HSD de Tukey	Normal	Osteopenia	2.38034 <sup>+</sup>	0.139	-0.5807	5.3414
			Osteoporosis	4.94554 <sup>+</sup>	0.001	1.8994	7.9916
		Osteopenia	Normal	-2.38034 <sup>+</sup>	0.139	-5.3414	0.5807
			Osteoporosis	2.56519 <sup>+</sup>	0.043	0.0678	5.0626
		Osteoporosis	Normal	-4.94554 <sup>+</sup>	0.001	-7.9916	-1.8994
			Osteopenia	-2.56519 <sup>+</sup>	0.043	-5.0626	-0.0678
<b>FRAX % mayor osteoporotic</b>	HSD de Tukey	Normal	Osteopenia	-5.2208 <sup>+</sup>	0.001	-8.49	-1.952
			Osteoporosis	-13.6235 <sup>+</sup>	0.001	-17.032	-10.216
		Osteopenia	Normal	5.2208 <sup>+</sup>	0.001	1.952	8.49
			Osteoporosis	-8.4027 <sup>+</sup>	0.001	-11.17	-5.636
		Osteoporosis	Normal	13.6235 <sup>+</sup>	0.001	10.216	17.032
			Osteopenia	8.4027 <sup>+</sup>	0.001	5.636	11.17
<b>FRAX % hip fracture</b>	HSD de Tukey	Normal	Osteopenia	-1.9466 <sup>+</sup>	0.053	-3.911	0.018
			Osteoporosis	-7.6343 <sup>+</sup>	0.001	-9.682	-5.587
		Osteopenia	Normal	1.9466 <sup>+</sup>	0.053	-0.018	3.911
			Osteoporosis	-5.6877 <sup>+</sup>	0.001	-7.35	-4.025
		Osteoporosis	Normal	7.6343 <sup>+</sup>	0.001	5.587	9.682
			Osteopenia	5.6877 <sup>+</sup>	0.001	4.025	7.35

En la tabla anterior, se observa que los grupos con respecto a la edad son diferentes entre las mujeres con DMO normal con osteopenia  $p = 0.033$ , entre normal con osteoporosis  $p = 0.000$ . El t score fue diferente entre los tres grupos, así como el porcentaje obtenido en la DMO de cadera. Con respecto al peso encontramos que los grupos que son diferentes son normal con osteopenia y osteoporosis, sin embargo no existen diferencias entre el peso en los grupos de osteopenia y osteoporosis. El índice de masa corporal es diferente entre el grupo con DMO normal con el de osteoporosis  $p = 0.001$  y entre el de osteopenia y osteoporosis.

Con respecto al Frax para estimar el riesgo para fractura de cadera y para otro tipo de fractura a diez años, se observa que los tres grupos son diferentes.

## Capítulo 4. DISCUSIÓN

Se realizó un análisis clínico integral para identificar y verificar los factores de riesgo establecidos por la IOF (Fundación Internacional de Osteoporosis), y que a la vez, resultaron significativos en nuestro trabajo, por lo que se cumplió con el objetivo general del estudio.

Respecto a los rasgos fenotípicos, nosotros encontramos que las variables más significativas para el desarrollo de Osteopenia y Osteoporosis fueron:

- Edad ( $p=.007$ )
- Peso
- IMC
- Consumo de Café
- FRAX % mayor osteoporotic
- FRAX % fractura de cadera

### Edad:

La media de nuestra población de estudio fue una edad de 58.65 años, lo cual coincide con lo descrito por Jodar en su publicación en el cual se considera la edad como un factor de riesgo mayor para el desarrollo de OP, principalmente por la disminución de la DMO.(9)

Uno de los principales determinantes de la DMO es el Pico de Masa Ósea, la cual llega a su pico máximo a la edad de 40 años aproximadamente, y la mayor contribución a ésta se adquiere durante la adolescencia.

Durante los primeros años posteriores al inicio de la Menopausia, en el que cesa la función ovárica, se acelera la pérdida ósea y la masa ósea continúa declinando conforme avanza la edad.

Se ha observado que las mujeres mayores de 65 años, en las que se encuentran niveles séricos disminuidos de estradiol presentan una menor DMO (1).

Asimismo, la pérdida de masa ósea sobre todo a nivel de radio y femoral, continúa siendo constante a lo largo de la vida y que la edad es un factor inversamente relacionado con la DMO, y que la media anual de pérdida ósea en mujeres a partir de los primeros años posterior a la menopausia, es de 0.86 a 1.12%, según el estudio Framingham.

### **Peso e IMC:**

En promedio, el peso de la población estudiada fue de 70 Kg (con un límite inferior de 64 kgs, y superior de 76 kgs); la asociación entre el peso y la presencia de fracturas ha sido analizada por estudios, como "The Framingham Osteoporosis Study", a lo largo del tiempo, ya que dicha característica se relaciona directamente con la DMO.

Mujeres con peso e IMC bajo presentan un mayor riesgo de desarrollar fractura de radio distal.

En contraparte, la ganancia de peso parece ser un factor protector para el desarrollo de fracturas (10).

El peso corporal puede utilizarse como un predictor de Pico de Masa Ósea en mujeres pre menopáusicas y como predictor para la DMO en mujeres de 45 a 65 años de edad (11).

Según un estudio publicado por la SOF (Study Osteoporosis Fractures), las mujeres a partir de los 65 años, que se localizan en el percentil bajo de peso para su edad y sexo, presentan el doble de fracturas en relación a las mujeres con un mayor peso, sobre todo en cadera y radio distal.

### **Consumo de Café:**

El papel que juega la cafeína como factor de riesgo de fracturas es controversial en la literatura; sin embargo, en nuestro análisis, encontramos que el consumo de café en nuestra población de estudio fue significativo.

La cafeína, alcaloide del grupo de las xantinas, ampliamente distribuida y consumida a nivel mundial a través de bebidas y alimentos, actúa como una droga psicoactiva estimulante del Sistema Nervioso Central por su acción antagonista de los receptores de adenosina.

Los mecanismos por los que ha sido implicado la cafeína sobre el metabolismo óseo se basan en la interferencia con el proceso de remodelado óseo y una disminución de la masa del propio tejido óseo, tanto a nivel general, como de la microarquitectura (incidiendo sobre las uniones trabeculares), así como la interferencia con la absorción de Ca.

Asimismo, el efecto de la cafeína sobre los tejidos, se basa principalmente en interferir con la acción enzimática de la fosfodiesterasa y potenciando la actividad de los agonistas a través de la vía de la adenilato ciclasa.

Por lo tanto, la mayoría de estudios realizados que implican a la cafeína como un factor de riesgo, se centran sobre el balance de Ca (calcio) y la masa ósea.

La cantidad del consumo de cafeína se relaciona directamente con el efecto metabólico, es decir, en los siguientes estudios: (Heaney and Recker, 1982; Massey and Hollingberry, Bergman et al), hay congruencia respecto a que cuando el consumo de cafeína no excede la dosis diaria recomendada y las mujeres consumen a través de la dieta o suplementos el Ca necesario diariamente, no hay un efecto sobre el metabolismo óseo.

Lo anterior es reforzado por el Norwegian Study (Meyer et al., 1997), en el que sus resultados indican que el riesgo de fractura únicamente incrementó para mujeres que consumían 9 tazas o más de café diariamente (12).

Se ha reportado la interacción que existe entre el consumo de cafeína con el receptor de vitamina D y la DMO, reportándose que el consumir más de 300 mg al día de café acelera el proceso de destrucción ósea en mujeres postmenopáusicas; incluso en mujeres con genotipo tt para el Receptor de Vitamina D se encuentran en mayor riesgo de dañar al tejido óseo (13).

En un estudio realizado por Harris y Dawson Hughes, respecto a la disminución en la DMO asociado al consumo de cafeína, se reportó que ésta ocurre en mujeres post menopáusicas con disminución en el consumo de Ca (440-744 mg/día) y aumento en el consumo de café (450-1120 mg/día) en forma concomitante, y que éste grupo de mujeres con genotipo BB para el Receptor de Vitamina D, se vería beneficiado con un menor deterioro óseo con el aporte suplementario de Ca (14).

### **FRAX % mayor osteoporotic/ hip fracture:**

Como se mencionó anteriormente, la escala de cálculo del riesgo absoluto de fractura osteoporótica en los siguientes 10 años, (FRAX), desarrollada por la Organización Mundial de la Salud en colaboración con el CMBD (Centre for Metabolic Bone Disease) está basada en factores de riesgo predictivos y ajustado específicamente para cada país basada en la tasa de fracturas osteoporóticas y de mortalidad.

Su aplicación inmediata se basa en el asesoramiento de pacientes que se identificaron con riesgo de fractura, ya sea para realizar estudios de medición de Densidad Mineral Ósea o la intervención farmacológica (9).

En nuestro estudio, encontramos significativo el valor predictivo del FRAX, por lo que es posible corroborar los datos que revisamos en la literatura en cuanto a factores de riesgo; asimismo encontramos relevancia sobre todo en los grupos de mujeres que analizamos con diagnóstico de osteopenia y osteoporosis, con un intervalo de confianza para la media al 95% con límites inferiores y superiores respectivos para nuestra población de estudio, tanto en FRAX % mayor osteoporotic, como en FRAX % hip fracture (15).

A pesar de que dicha escala ha facilitado la identificación de pacientes en riesgo, y su aplicación es sencilla, ya que sólo se requiere el conocimiento de ciertos datos clínicos, también se ha comentado sobre ciertas limitaciones, principalmente, que como los resultados del cuestionario están basados en variables dicotómicas (sí/no), no toma en cuenta dosis, tiempo de exposición (por ejemplo de uso de glucocorticoides, alcohol), número de fracturas previas y riesgo de caída.

La escala está diseñada y es aplicable a hombres (de aproximadamente 50 años de edad), y mujeres peri/postmenopáusicas, (grupo poblacional de nuestro estudio), sin embargo no es precisa para personas jóvenes con Osteoporosis Secundaria, la cual es muy frecuente, las múltiples etiologías de dicha condición se mencionan en el Cuadro 11. (16)

Sin embargo, la escala FRAX presenta múltiples ventajas, entre las cuales destaca su fácil accesibilidad a partir de datos clínicos, es costo- efectiva, diseñada para el cuidado primario de la salud, basada en meta análisis de estudios poblacionales de cohorte a nivel mundial y con 31 modelos distintos basados en las características poblacionales.

## Riesgo para Futuras Fracturas

Como se mencionó en el apartado de Prevención de OP, las medidas generales (como seguir una dieta balanceada, mantener un peso adecuado y estable, realizar ejercicio físico en forma regular, no consumir cafeína en exceso, exposición a la luz solar regularmente, así como evitar el consumo de alcohol), son de suma importancia y deben aplicarse a lo largo de la vida.

Sin embargo, en la población de estudio, por presentar una mayor vulnerabilidad a las fracturas, es necesario tener especial cuidado en pacientes que presentan Factores de Riesgo de Caídas, éstos son: Alteración en la movilidad, en el equilibrio, Enfermedades Neuromusculares o Musculoesqueléticas, Alteraciones Visuales, Enfermedades Neurológicas o Cardíacas, Antecedentes de Caídas, con Alteración Cognitiva y bajo el efecto de medicamentos, sobre todo depresores del Sistema Nervioso Central.

En relación a la farmacoterapia para tratar la OP, se ha concluido que es posible lograr una reducción de entre el 30 y 50% de la incidencia fracturas en un período de 3 años (17).

Según 2 metanálisis realizados por la IOF, se concluyó que una fractura previa en cualquier parte del esqueleto se relaciona con un doble riesgo de sufrir futuras fracturas, sobre todo si fue una fractura por fragilidad.

En el estudio "Australian Bone Care Study", el cual evaluó 70, 000 mujeres postmenopáusicas, se observó que hasta el 29% de ellas había sufrido una fractura previa.

La importancia del antecedente de fractura de radio distal como centinela para detectar OP y futuras fracturas, ha sido documentado por el estudio prospectivo Kuopio (Osteoporosis Risk Factor and Prevention OSTPRE), el cual se realizó en mujeres perimenopáusicas, y se dio un seguimiento de 5 años a la fractura de muñeca previa, estatus postmenopáusico y nuliparidad (18).

Otros factores asociados según el Study of Osteoporotic Fractures a un mayor riesgo de fractura independientemente de la DMO fueron: pobre agudeza visual, número de caídas y caminar con frecuencia.

En nuestro estudio, encontramos que las mujeres presentaban de 1 a 2 fracturas previas, asimismo, presentaron una media de tener un riesgo de 4.09% de fractura de cadera y del 12.56% de sufrirla en algún otro sitio anatómico.

En relación a población caucásica Española se encontró una prevalencia de osteoporosis en mujeres mayores de 50 años del 26.07%. (19).

Los sitios anatómicos con mayor prevalencia de fracturas osteoporóticas son en la extremidad proximal del fémur, radio distal y vertebrales, siendo éstas últimas las más frecuentes; sin embargo, la incidencia es difícil de establecer debido a que no existe un consenso sobre la definición radiológica de las deformidades y que habitualmente se presenta en forma asintomática.

El estudio EPOS (European Prospective Osteoporotic Study) y EVOS (European Vertebral Osteoporotic Study), que se realizan en población europea, reportan que entre los 75-79 años de edad, la incidencia de fractura vertebral en mujeres es de 29.3/1000 mujeres por año, en relación a la incidencia global (10.7/1000).(20)

Asimismo, las fracturas de cadera son más frecuentes en mujeres (relación 3:mujer/ 1:varón) y ocurren con mayor frecuencia entre los 75 y 80 años, con una incidencia de 3000 en 100,000 en mujeres mayores de 85 años.

**Tabla 8.** Comparativa de Riesgo Entre Poblaciones. (21)

Probabilidad de fractura de cadera en 10 años en función de la edad y riesgo relativo (RR) en varios países:

RR	50 años	60 años	70 años	80 años	50 años	60 años	70 años	80 años
	<b>Riesgo muy alto (Maimo, Suecia)</b>				<b>Riesgo Alto (Edimburgo, Reino Unido)</b>			
<b>1,0</b>	0.6	2.7	10.2	24.6	0.4	1.1	4.9	13
<b>2,0</b>	1.3	5.2	19.3	41.8	0.9	2.2	9.5	23.8
<b>3,0</b>	1.9	7.8	27.4	53.9	1.3	3.3	13.8	32.6
<b>4,0</b>	2.6	10.2	34.5	62.5	1.8	4.4	18	39.9
	<b>Riesgo Moderado (Barcelona, España)</b>				<b>Riesgo Bajo (Pekin, China)</b>			
<b>1,0</b>	0.2	0.9	3.6	10.4	0.2	0.6	1.1	1.9
<b>2,0</b>	0.4	1.8	7	19.4	0.4	1.2	2.1	3.7
<b>3,0</b>	0.7	2.6	10.4	27.2	0.6	1.8	3.1	5.4
<b>4,0</b>	0.9	3.5	13.6	34	0.9	2.3	4.2	7.1

La fractura de radio distal presenta una relación mujer- varón 4:1, y es más frecuente que ocurran durante la perimenopausia.

## CONCLUSIÓN

Debido a que la prevalencia de pacientes con Osteopenia y Osteoporosis en nuestra población es alta y de acuerdo a nuestra estadística poblacional en la cual se espera una franca inversión de la pirámide poblacional en relación con el aumento de adultos mayores a mediano y largo plazo, aunado a los efectos adversos, secuelas y posibles complicaciones médicas ya mencionadas de la Osteopenia y Osteoporosis, y principalmente las fracturas, sobre la calidad de vida de los individuos, es de suma importancia crear conciencia en nuestra población sobre los hábitos de vida modificables para ya sea, evitar, alargar la edad de aparición o disminuir al máximo posible la severidad de la patología.

Es importante apoyar e impulsar nuevas campañas gubernamentales en las que se enfatizen los hábitos de vida saludables, realizar con frecuencia actividad física, alimentación balanceada, el mantenimiento saludable del peso corporal, evitar hábitos nocivos para la salud como el alcohol y el tabaquismo, entre otros factores que tienen impacto en la salud ósea.

Es importante recordar que la OP es asintomática si no se ha presentado una fractura, por lo que como médicos, hay que estudiar intencionadamente a la población de riesgo con métodos diagnósticos y exploraciones complementarias, principalmente con una adecuada anamnesis y exploración física completa (centrada en la exploración osteo articular: estática de columna lumbar, valorar deformidades, signos de artrosis, descartar enfermedad inflamatoria articular y la talla).

Adicionalmente, ante la sospecha clínica de fractura se recomienda realizar estudio radiológico.

En relación al seguimiento, la Densitometría es la técnica recomendada para confirmar el diagnóstico de OP, y la cual debe realizarse para el seguimiento y la evaluación de la respuesta al tratamiento.

La osteoporosis es un problema sanitario global, se trata de un proceso prevenible y tratable, es por ello que se justifican plenamente todas las medidas preventivas y terapéuticas eficaces.

Por lo tanto, es necesario concientizar a la población desde edades tempranas y comprometernos, como personal de la salud, al adecuado seguimiento y control de nuestros pacientes.

Todo ello para mejorar la esperanza y la calidad de vida de pacientes con OP, asimismo, prevenir las fracturas, estabilizar o aumentar la masa ósea, aliviar los síntomas y maximizar la función física de los pacientes.

## REFERENCIAS

1. Nancy E. Lane. Epidemiology, etiology and diagnosis of osteoporosis. Am Jour Obstetrics and Gynecology. 2006 194, S3-11.
2. P. Clark, Carlos F. Epidemiología, costos y carga de la osteoporosis en México. Rev Metab óseo y Min 2010; 8 (5): 152-161.
3. P. Clark, Tamayo A, etal. Epidemiology of osteoporosis in Mexico. Present and Future Directions. An official summary and policy statement. Rev Inv Clin 2013; 65 (2):000-000.
4. <http://ocw.unican.es/ciencias-de-la-salud/biogerontologia/materiales-de-clase-1/capitulo-13> "Consulta el 12/Diciembre/2015".
5. [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov) "Consulta el 4/Enero/2015".
6. [www.iofbonehealth.org](http://www.iofbonehealth.org) "Consulta el 20/Febrero/2015".
7. Valdés Flores M, etal. Aspectos genéticos de la Osteoporosis. Rev Invest Clin 2012; 64(3):294-307.
8. Checa C. Polimorfismos genéticos: Importancia y Aplicaciones. Rev Inst Nal Enf Resp Mex Vol 20. No.3, 2007; 213-221.
9. Gimeno Jódar. Identificación del paciente con alto riesgo de fractura. Rev Osteoporos Metab Miner 2010;2 (Supl 3): S12-S21.
10. Hannan. M, Felson, etal. Risk Factors for Longitudinal Bone Loss in elderly men and women: The Framingham Osteoporosis Study. Journal of Bone and Mineral Research, Vol 15. No 4, 2000. 710-719.
11. S. Morin, J.F Tsang. Weight and body mass index predict bone mineral density and fractures in women aged 40 to 59 years. Osteoporos Int (2009) 20: 363-370.

12. R.P. Heaney. Effects of Caffeine on bone and the calcium economy. Food and Chemical Toxicology 40 (2002) 1263-1270.
13. Rapuri, Gallagher, et al. Caffeine intake increases the rate of bone loss in elderly women and interacts with vitamin D receptor genotypes. Am J Clin Nutr. Nov 2001 vol.74 no.5 694-700.
14. Is caffeine a risk factor for bone loss in the elderly?. Am J Clin Nutr 2001; 74: 569-70.
15. Tremollieres F, Pouilles Jean, et al. Fracture Risk Prediction Using BMD and Clinical Risk Factors in early postmenopausal women: Sensitivity of the WHO FRAX Tool. Journal of Bone and Mineral Research, Vol.25, No.5, May 2010, pp1002-1009.
16. Kanis A, Hans, D. Interpretation and use of FRAX in clinical practice. Osteoporos Int (2011) 22:2395-2411.
17. [www.capture-the-fracture.org](http://www.capture-the-fracture.org) "Consulta el 13/marzo/2015".
18. Winsloe et al. Early Life Factors in the Pathogenesis of Osteoporosis. Current Osteoporosis Reports 2009, 7: 140-144.
19. Muñoz-Torres M, Varsavsky M, Avilés Pérez. Osteoporosis: definición, epidemiología. Rev Osteoporos Metab Miner 2010 2; 3:5-7.
20. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy. JAMA 2001; 285:785-95.
21. Mónica Vázquez Díaz , Alberto López. Fractura osteoporótica: valoración del riesgo en la práctica clínica. Medicina Crítica. Vol. 129. Num 11. Sept 2007.

## **ANEXOS**

**Anexo 1:** Carta de Consentimiento Informado para la participación voluntaria en la línea de investigación relacionada con el análisis de la susceptibilidad genética relacionada con osteoporosis en la población mexicana.

**Anexo 2:** Cuestionario Demográfico realizado a las participantes del estudio.



INSTITUTO NACIONAL DE  
REHABILITACIÓN



Número de Registro: \_\_\_\_\_

Día	Mes	Año		
			F	M
Apellido Paterno	Apellido Materno	Nombre (s)	Sexo	

Carta de consentimiento informado para la participación voluntaria en la línea de investigación relacionada con el análisis de la susceptibilidad genética relacionada con osteoporosis en la población mexicana de la cual se derivan los siguientes proyectos.

- 1.- Polimorfismos génicos relacionados con osteoporosis de columna vertebral en mujeres mexicanas.
- 2.- Polimorfismos génicos relacionados con osteoporosis de cadera en mujeres mexicanas.
- 3.- Variaciones genéticas relacionadas con fracturas de antebrazo distal en mujeres mexicanas con y sin osteoporosis.

Consentimiento:

A través de la presente expreso mi autorización voluntaria para participar en los proyectos de investigación previamente mencionados a cargo de la Dra. Margarita Valdés Flores, quien es Investigador y Médico Adscrito al Servicio de Genética del Instituto Nacional de Rehabilitación. Mi autorización consiste en lo siguiente: Se me practicará una evaluación de la densidad mineral ósea de cadera y/o columna vertebral y/o antebrazo a través de una densitometría ósea, la cual es considerada un método diagnóstico confiable y no invasivo. Se me realizará además la toma de una muestra de sangre venosa periférica (3-6 ml) o bien un cepillado de mucosa oral, comprendo que cualquiera de las dos opciones representan un riesgo mínimo por lo que otorgo mi consentimiento. Esto se realizará con el propósito de extraer una muestra de mi DNA genómico total. Esta muestra formará parte de un banco de DNA que será resguardado en el Servicio de Genética del Instituto Nacional de Rehabilitación. Así mismo acepto que esta muestra de DNA sea utilizada para la realización de estudios moleculares de investigación relacionados con el estudio de polimorfismos génicos (características genéticas) relacionados con enfermedades poligénicas y multifactoriales como es la osteoporosis y que son comunes en la población mexicana. Me ha sido proporcionada una explicación clara de la importancia de conocer las características genéticas de la población mexicana, lo cual, entre otras cosas permitirá que a través de diferentes investigaciones pueda conocerse en forma más precisa el grado de susceptibilidad genética que nuestra población y en particular algunas familias presentan con relación a enfermedades que representan grandes problemas de salud en nuestro país y en el mundo, como son la obesidad, osteoporosis, artritis, hipertensión, diabetes, cáncer, etc.



Queda entendido que acepto que los diferentes resultados de los análisis moleculares podrán ser publicados en revistas de difusión científica y que de momento no tienen utilidad en la asistencia médica.

Reitero mi deseo de participar voluntariamente para la formación de este banco de DNA y acepto el uso en investigación médica que se dará a mi muestra de DNA. Por mi participación no recibiré beneficio económico ni de ningún otro tipo y se me ha informado que el declinar la invitación de participación no afectará la calidad de atención que recibo en el instituto.

Por otra parte, acepto proporcionar la siguiente información personal:

Confirmando que al menos las tres últimas generaciones de mi familia han vivido en esta área geográfica (especificar sitio de origen y residencia actual).

Lugar de origen del donador de la muestra	
Lugar de residencia del donador de la muestra	
Lugar de origen del padre	
Lugar de origen de la madre	
Lugar de origen del abuelo paterno	
Lugar de origen de la abuela paterna	
Lugar de origen del abuelo materno	
Lugar de origen de la abuela materna	

Nombre y firma del voluntario:

\_\_\_\_\_

Domicilio

\_\_\_\_\_

Teléfono (s) \_\_\_\_\_

Testigo 1

Testigo 2

Nombre

Nombre

Firma

Firma

Nombre y firma del responsable de la toma de muestra \_\_\_\_\_

Responsable del proyecto: Dra. Margarita Valdés Flores \_\_\_\_\_



**ETAPA 1**

Formato de recolección de datos para factores de riesgo

Nombre \_\_\_\_\_

Institución \_\_\_\_\_

Número de expediente \_\_\_\_\_

Dirección actual \_\_\_\_\_  
Calle No. Ext. No. Int. Colonia

Delegación \_\_\_\_\_ CP \_\_\_\_\_

**1.- Edad**

Edad actual \_\_\_\_\_  
(multiplicar por 3 el primer número) Anotar resultado \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento \_\_\_\_\_ Años \_\_\_\_\_ Meses \_\_\_\_\_  
dd mm aa

**2.- Raza o grupo étnico al cual pertenece (marque una)**

Afroamericana / Negra Americana \_\_\_\_\_ Anote 0 \_\_\_\_\_  
Caucásica \_\_\_\_\_ Hispánica \_\_\_\_\_ Asiática \_\_\_\_\_ Anote 5 \_\_\_\_\_

**3.- En alguna ocasión le han diagnosticado o ha recibido tratamiento para artritis**

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Si contestó sí anote 5 \_\_\_\_\_

**4.- A partir de los 45 años. Ha sufrido alguna fractura en algunos de los siguientes sitios:**

Cadera Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Anote 4 \_\_\_\_\_  
Costilla Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Anote 4 \_\_\_\_\_  
Muñeca Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Anote 4 \_\_\_\_\_

**5.- En este momento o antes ha tomado estrógenos?**

Sí \_\_\_\_\_ Anote 0 \_\_\_\_\_  
No \_\_\_\_\_ Anote 1 \_\_\_\_\_

Sume todos los puntos acumulados en todas las preguntas

Subtotal \_\_\_\_\_

**6.- Peso actual en kilogramos multiplicado por 2.2 y anote**

Tome los 2 primeros números y réstelo del subtotal

Puntaje final \_\_\_\_\_

Si la calificación es 6 o más, se tienen posibilidades de presentar osteopenia u osteoporosis.



INSTITUTO NACIONAL DE  
REHABILITACIÓN



Peso actual \_\_\_\_\_ Talla actual \_\_\_\_\_ IMC \_\_\_\_\_

Antecedente familiar de fractura de cadera, columna, muñeca u otros sitios. Especificar sitio de fractura y grado de parentesco.

\_\_\_\_\_

Antecedente personal de fractura de cadera, columna, muñeca u otro sitio anatómico. Especificar mecanismo de fractura y edad de presentación de la fractura.

\_\_\_\_\_

**Tabaquismo activo**

Fecha de inicio de tabaquismo. Especificar número de cigarrillos al día.

\_\_\_\_\_

Administración de corticoides a dosis mayores de 7.0 mg/día (prednisona o equivalentes por más de tres meses). \_\_\_\_\_

Alcoholismo \_\_\_\_\_

Deterioro progresivo del estado físico o mental (o ambos) \_\_\_\_\_

Estado confusional crónico (demencia) \_\_\_\_\_

Disminución de la agudeza visual \_\_\_\_\_

Deterioro del estado general por enfermedades crónicas concomitantes.

\_\_\_\_\_

Administración prolongada de fármacos como benzodiazepinas, antihipertensivos, antidepresivos, analgésicos opiáceos u otros capaces de inducir mareo o hipotensión.

\_\_\_\_\_

Edad de primera menstruación \_\_\_\_\_ Fecha de última menstruación \_\_\_\_\_

Número de gestaciones \_\_\_\_\_ Partos \_\_\_\_\_ Abortos \_\_\_\_\_ Cesáreas \_\_\_\_\_

Menopausia natural: Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Menopausia quirúrgica: Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Reemplazo hormonal: No \_\_\_\_\_ Sí \_\_\_\_\_ Duración: \_\_\_\_\_

Responsable de la aplicación del cuestionario: \_\_\_\_\_



INSTITUTO NACIONAL DE  
REHABILITACIÓN



Etapa 2

Ingesta de café: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Tazas al día \_\_\_\_\_ Tiempo (años) \_\_\_\_\_

Tipo: Descafeinado \_\_\_\_\_ Con cafeína \_\_\_\_\_

Ingesta de alcohol: No \_\_\_\_\_ Si \_\_\_\_\_ Ocasional \_\_\_\_\_ Cada semana \_\_\_\_\_

Ingesta de medicamentos: No \_\_\_\_\_ Si \_\_\_\_\_

Cuales (esteroides, anticonvulsivantes) \_\_\_\_\_

Duración (menos de un mes) \_\_\_\_\_ 1-6 meses \_\_\_\_\_ 6-12 meses \_\_\_\_\_ + 12 meses \_\_\_\_\_

Enfermedades concomitantes:

Hipertensión \_\_\_\_\_ Diabetes Mellitus \_\_\_\_\_ Artritis \_\_\_\_\_ Cáncer \_\_\_\_\_

Otras (cuales) \_\_\_\_\_



# INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN



## Etapa 3

### Grupo étnico:

Indígena \_\_\_\_\_ Afroindígena \_\_\_\_\_ Mestiza \_\_\_\_\_ Caucásica \_\_\_\_\_ Asiática \_\_\_\_\_  
Otra (especificar) \_\_\_\_\_

### Origen de los progenitores:

Lugar de origen del padre: \_\_\_\_\_  
Lugar de origen de la madre: \_\_\_\_\_

Lugar de origen del abuelo paterno: \_\_\_\_\_  
Lugar de origen de la abuela paterna: \_\_\_\_\_

Lugar de origen del abuelo materno: \_\_\_\_\_  
Lugar de origen de la abuela materna: \_\_\_\_\_

### Color de piel:

Negra \_\_\_\_\_ Morena oscura \_\_\_\_\_ Morena clara \_\_\_\_\_ Blanca \_\_\_\_\_

### Color de cabello:

Negro \_\_\_\_\_ Castaño oscuro \_\_\_\_\_ Castaño claro \_\_\_\_\_ Rubio \_\_\_\_\_ Pelirrojo \_\_\_\_\_

### Tipo de cabello:

Grueso \_\_\_\_\_ Delgado \_\_\_\_\_ Lacio \_\_\_\_\_ Ondulado \_\_\_\_\_ Risado \_\_\_\_\_

### Ojos:

Grandes \_\_\_\_\_ Regulares \_\_\_\_\_ Pequeños \_\_\_\_\_ Redondos \_\_\_\_\_ Ovalados \_\_\_\_\_ Rasgados \_\_\_\_\_

### Color de ojos:

Negros \_\_\_\_\_ Café oscuro \_\_\_\_\_ Café claro \_\_\_\_\_ Verde \_\_\_\_\_ Azul \_\_\_\_\_

### Nariz:

Grande \_\_\_\_\_ Regular \_\_\_\_\_ Pequeña \_\_\_\_\_ Recta \_\_\_\_\_ Aguilcña \_\_\_\_\_

Base amplia \_\_\_\_\_ Base angosta \_\_\_\_\_ Puente nasal deprimido: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

### Aspecto general de los rasgos faciales:

Negroides: Piel oscura, nariz de base amplia y achatada, labios gruesos, cabello gruesos.

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Indígenas: Piel morena con escaso vello, cabello lacio, ojos pequeños.

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Mestizos: Piel morena clara o blanca, labios regulares o delgados.

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Caucasoides: Piel blanca, nacimiento de barba cerrada y/o bigote, labios delgados, cabello delgado.

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

### Actividad física:

Aerobics \_\_\_\_\_ Caminata \_\_\_\_\_ Otros (Especificar) \_\_\_\_\_