



Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina
Hospital Juárez de México



Osteopenia y osteoporosis en mujeres posmenopáusicas con
diagnóstico de prolapso de órganos pélvicos

TESIS

Que para obtener el título de especialista en

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA

Ana Carolina Salazar Romo

Asesor: Dr. Juan Jiménez Huerta

Coinvestigador: Dra. Imelda Hernández Marín



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

DR. CARLOS VIVEROS CONTRERAS

Titular de la Unidad de Enseñanza e Investigación
Hospital Juárez de México

DR. JUAN JIMÉNEZ HUERTA

Jefe de Servicio de Ginecología
Titular de Curso de Posgrado de Ginecología y Obstetricia
Tutor de tesis

Contenido

AGRADECIMIENTOS.....	iv
ABREVIATURAS.....	v
EQUIPO DE TRABAJO.....	vii
RESUMEN.....	viii
INTRODUCCIÓN.....	1
MARCO TEÓRICO.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
JUSTIFICACIÓN.....	13
OBJETIVO.....	14
HIPOTESIS.....	14
MATERIAL Y MÉTODOS.....	15
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	15
TIPO DE ESTUDIO.....	15
TIPO, DISEÑO Y TAMAÑO DE MUESTRA.....	15
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	16
VARIABLES.....	16
OBTENCIÓN DE DATOS.....	16
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	16
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	16
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	17
RECURSOS.....	17
RESULTADOS.....	18
DISCUSIÓN.....	28
CONCLUSIONES.....	29
ANEXOS.....	30
BIBLIOGRAFÍA.....	32

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Juan Jiménez Huerta por su apreciable labor docente a lo largo de estos 4 años.

Agradezco a la Dra. Imelda Hernández Marín por su contribución con la idea original del tema y el tiempo dedicado a la revisión de esta tesis.

Al Dr. Leobardo Valle Molina y a la Lic. Alejandra M. Salazar Romo, por su valiosa colaboración en el análisis estadístico de este trabajo.

A mis padres, por su apoyo incondicional siempre. El logro es de ustedes.

ABREVIATURAS

AMMOM: Asociación Mexicana de Metabolismo Óseo y Mineral
ANOVA: Análisis de varianza
AUGS: American Urogynecologic Society
BPG: osteocalcina
CALCR: Gen del receptor de calcitonina humano
COL1A1: gen colágeno tipo I alfa 1
CT: receptor calcitonina
CTx: Telopéptido C-terminal del colágeno crosslink
D-pyd: Deoxipiridolina
DE: desviación estándar
DMO: densidad mineral ósea
DO: densitometría ósea
DXA: absorciometría dual de rayos x
ESR 1 y 2: gen del receptor de estrógeno tipo 1 y 2
FA: Fosfatasa alcalina total
FAo: Fosfatasa alcalina ósea
FC: Fractura de cadera
FR: factores de riesgo
FRAX: Herramienta de Evaluación de Riesgo de Fractura
H: hipotiroidismo
Hsub: hipotiroidismo subclínico
ICS: International Continence Society
ICTP: Telopéptido C terminal del colágeno tipo I
IL6: interleucina 6
IMC: índice de masa corporal
LRP5 gen del Receptor de lipoproteína de baja densidad proteína 5
MMP: Metaloproteinasas
MO: fractura mayor

NTx: Telopéptido N-terminal del colágeno crosslink
OMS: Organización Mundial de la Salud
PICP: Propéptido C-terminal del procolágeno tipo I
PINP: Propéptido N-terminal del procolágeno tipo I
Pyr: Piridolina
POP: Prolapso de órganos pélvicos
POP-Q: Pelvic Organ Prolapse Quantification System
RANK: receptor activador para el factor nuclear κ B
RANK-L: ligando de receptor activador para el factor nuclear κ B
STRAW + 10: Stage of Reproductive Aging Workshop
TIMP: Inhibidor tisular de metaloproteinasas
TRAP: Fosfatasa ácida tartrato-resistente
VDR: receptor de la vitamina D
WHI-EP: Women's Health Initiative Estrogen plus Progestin trial

EQUIPO DE TRABAJO

INVESTIGADOR RESPONSABLE: Dr. Juan Jiménez Huerta. Jefe de Servicio de Ginecología, Hospital Juárez de México.

COINVESTIGADORES: Dra. Imelda Hernández Marín. Jefe de Servicio de Biología de la Reproducción Humana, Hospital Juárez de México.

TESISTA: Dra. Ana Carolina Salazar Romo. Residente Ginecología y Obstetricia Hospital Juárez de México.

SERVICIOS PARTICIPANTES: Ginecología y Obstetricia, Biología de la Reproducción Humana.

RESUMEN

Se seleccionaron a pacientes del género femenino en periodo posmenopáusico ya sea temprano o tardío (etapas reproductivas +1 y +2 del Straw +10)¹. Se agruparon acorde al grado clínico de Prolapso de Órganos Pélvicos (ya sea del compartimiento anterior, medio o posterior) en cuatro grupos (0, 1, 2, 3-4) según la clasificación de Baden-Walker, siendo esta clasificación la más comúnmente utilizada en el servicio de Ginecología del Hospital Juárez de México.

A los cuatro grupos se solicitó Densitometría Ósea para búsqueda intencionada de osteopenia-osteoporosis, tomando como referencia la clasificación de la Organización Mundial de la Salud de acuerdo al T-score de la región anatómica que presente mayor afectación. Los hallazgos de la densitometría se catalogaron como se muestra en la *tabla 1*. Además a todos los grupos se realizó una encuesta sobre factores de riesgo ya conocidos que disminuyen la Densidad Mineral Ósea (*anexo 1*) y se calculó riesgo de fractura mayor o de cadera a 10 años con las herramientas FRAX y Q-fracture^{2,3,4}.

Grado de POP	POSMENOPAUSIA TEMPRANA Straw +10: +1			POSMENOPAUSIA TARDIA Straw + 10:+2		
	DO normal	Osteopenia	Osteoporosis	DO normal	Osteopenia	Osteoporosis
0						
I						
II						
III-IV						

Tabla 1. Registro de resultados de densitometría ósea (DO). Prolapso de Órganos Pélvicos (POP). Stages of Reproductive Aging Workshop + 10 (Straw +10).

Se realizó el análisis estadístico descriptivo, prueba χ^2 , y análisis de varianza según los hallazgos obtenidos logrando corroborar la existencia de asociación inversamente proporcional entre el grado de Prolapso de Órganos Pélvicos con la Densidad Mineral Ósea.

INTRODUCCIÓN

MARCO TEÓRICO

OSTEOPOROSIS

La osteoporosis se define como una enfermedad caracterizada por masa ósea baja y deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, con el consiguiente aumento de la fragilidad ósea y la susceptibilidad a la fractura. La osteoporosis representa la enfermedad metabólica ósea más importante y es un problema sanitario global cuya importancia va en aumento con el envejecimiento de la población^{3,5,6}.

La importancia clínica de la Osteoporosis radica en las fracturas y consecuencias médicas, sociales y económicas asociadas que ocasionan un gran impacto⁵. A pesar de esto la Osteoporosis es prevenible y tratable, sin embargo es una enfermedad silenciosa que no da señales de advertencia antes de una fractura, esto provoca que muchas personas no sean diagnosticadas a tiempo para recibir una terapia eficaz durante la fase temprana de la enfermedad⁷.

Al igual que las tendencias en otras regiones del mundo, la dinámica demográfica de México cambió y su población está envejeciendo. Si bien el proceso de envejecimiento ocurrió en un lapso de dos siglos en países industrializados y desarrollados, está sucediendo muy rápido en México. La expectativa de vida al nacimiento aumentó casi 39 años en promedio en las últimas siete décadas (de 36,2 a 75 años). La población del segmento etario de 60 años y más, que actualmente asciende a 10,7 millones, aumentará a 36,4 millones en 2050. En ese momento, la expectativa de vida promedio de México será de 82 años. Dado que las fracturas osteoporóticas y por fragilidad son enfermedades asociadas con el envejecimiento, se espera que su incidencia crezca de manera acorde⁸.

Se calcula que la población de México en el 2011 era de 113 millones de habitantes. De los cuales, el 18% (20 millones) está representado por personas de 50 años o más y el 4,3% (5 millones) por personas de 70 años o más. Para el año 2050, se estima que el 37% (55 millones) de la población superará los 50 años y el 14% (20 millones) tendrá 70 años o más, mientras que la población total alcanzará 148 millones⁸.

Se estima que la osteoporosis afecta a 200 millones de personas en el mundo. En el año 2000 se estimaron 9 millones de nuevas fracturas osteoporóticas, de las

cuales 1,6 millones afectaron a la cadera, 1,7 millones al antebrazo y 1,4 millones fueron fracturas vertebrales clínicamente detectadas⁹.

En México no hay programas nacionales orientados a la detección y el tratamiento de la osteoporosis en grupos de alto riesgo. Tampoco existen programas disponibles para asistir a médicos de atención primaria en la detección o la prevención de la osteoporosis y fracturas secundarias o para lograr una mayor concientización pública de la enfermedad.

En México se informaron más de USD 97 millones en 2006 en concepto de gastos directos para atención médica especializada de fracturas de cadera; los costos podrían variar de USD 213 a más de USD 466 millones para 2025 y USD 555 para 2050 de acuerdo a diferentes proyecciones⁸.

En México se estima que la cantidad de fracturas de cadera aumentará de 29,732 en 2005 a 155,874 en 2050. Si la incidencia específica relacionada con la edad de las fracturas de cadera continúa en aumento, la cantidad de fracturas de cadera aumentaría en un 46% adicional. De acuerdo con la definición operativa de osteoporosis de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el 17% y 43% de las mujeres mexicanas mayores de 50 años padecen osteoporosis y osteopenia en la columna lumbar respectivamente y 16% en fémur proximal. Se calcula que una de cada 12 mujeres mexicanas mayores de 50 años sufrirán una fractura de cadera^{8,10,11}.

Existen datos bibliográficos recientes con respecto a la cantidad de individuos con un diagnóstico de osteoporosis y osteopenia detectado por densitometría ósea central de acuerdo con los criterios de clasificación de la OMS. Un estudio realizado en tres zonas geográficas diferentes de México comparó la densidad mineral ósea femoral y de la columna lumbar de 4460 mujeres entre 20 y 69 años de zonas urbanas. Delezé y cols. encontraron una variación significativa de la densidad mineral ósea en diferentes regiones de México. Las mujeres del norte tenían una densidad mineral ósea más alta en la columna lumbar que las mujeres del centro o sur, pero eran significativamente más corpulentas y altas que las mujeres del centro o sur⁸.

En México se informaron más de USD 97 millones en 2006 en concepto de gastos directos para atención médica especializada de fracturas de cadera; los costos podrían variar de USD 213 a más de USD 466 millones para 2025 y USD 555 para 2050 de acuerdo a diferentes proyecciones⁸.

Las herramientas de diagnóstico (densitometría ósea central) generalmente no están disponibles en México, tanto en instituciones públicas como privadas. Sólo el 25% del equipo disponible se encuentra en instituciones de salud públicas que cubren a la vasta mayoría de mexicanos. A esto se agrega que pocos técnicos han obtenido la certificación otorgada por la Sociedad Internacional de Densitometría Clínica.

Los factores de riesgo conocidos para disminución de densidad mineral ósea e incremento de riesgo de fractura se pueden agrupar en factores genéticos, estilo de vida, estados de hipogonadismo, alteraciones endocrinológicas, alteraciones gastrointestinales, trastornos hematológicos, trastornos reumatológicos, alteraciones del sistema nervioso central, fármacos, etc. (anexo 2). Estos factores a su vez se pueden clasificar en 2 grupos (tabla 2): criterios mayores o factores de riesgo elevado, los cuales tienen un riesgo relativo asociado de fractura 2 o más veces mayor al de la población sin el factor de riesgo; los criterios menores o factores de riesgo moderado son aquellos que tienen un riesgo relativo asociado a fractura entre 1 y 2 veces mayor que la población sin el factor de riesgo^{5,12}.

<p>CRITERIOS MAYORES O FR ELEVADO</p>	<p>Aquellos FR que se han considerado que tienen un riesgo relativo (RR) asociado de fractura dos o más veces mayor al de la población sin FR (RR ≥ 2)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • fractura previa por fragilidad • antecedente familiar de fractura de cadera (padres o hermanos) • tener 65 años o más • índice de masa corporal (IMC) inferior a 20 kg/m² • tratamiento con glucocorticoides(a) • fallo ovárico prematuro sin tratar • caídas en el último año • hiperparatiroidismo • trastorno de la conducta alimentaria (anorexia, bulimia, etc.) • malnutrición crónica y malabsorción
<p>CRITERIOS MENORES O FR MODERADO</p>	<p>Aquellos FR que se ha considerado que tienen un RR asociado de fractura entre una y dos veces mayor (RR 1-2) al de la población sin FR</p>	<ul style="list-style-type: none"> • consumir >3 unidades de alcohol/día (una unidad representa 8-10 g de alcohol) • fumador actual • diabetes tipo 1 (insulinodependiente) • artritis reumatoide • hipertiroidismo • sexo femenino • menopausia temprana (40-45 años)

Tabla 2. Los Factores de Riesgo (FR) clínicos relacionados con la disminución de la DMO y el riesgo de fractura por fragilidad que han demostrado asociación elevada o moderada. (a) el paciente está actualmente expuesto a glucocorticoides orales o ha estado expuesto a glucocorticoides orales durante más de 3 meses, con una dosis diaria de 5 mg o más de prednisona (o dosis equivalentes de otros glucocorticoides).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció en 1994 definiciones basadas en mediciones de masa ósea en columna lumbar, cadera o antebrazo en mujeres postmenopáusicas de raza blanca. Así, se considera como masa ósea normal valores de densidad mineral ósea (DMO) superiores a -1 desviación estándar (DE) con relación a la media de adultos jóvenes (T-score >-1); osteopenia valores de DMO entre -1 y -2,5 DE (T-score entre -1 y -2,5); osteoporosis valores de DMO inferiores a -2,5 DE (T-score inferior a -2,5) y osteoporosis establecida cuando junto con las condiciones previas se asocia una o más fracturas por fragilidad (tabla 3)⁶.

DIAGNÓSTICO	NORMAL	OSTEOPENIA	OSTEOPOROSIS
Valor de densidad mineral ósea	T-score > -1DE	T-score entre -1 y -2.5 DE	T-score < 2.5 DE

Tabla 3. Criterios diagnósticos de la OMS.

T-score: Valor de DMO comparado con valor medio del adulto joven expresado en términos de desviación estándar (DE)

El costo de una densitometría ósea en México oscila entre USD 18 y USD 131 dependiendo del servicio (privado o estatal). No se conoce con exactitud la cantidad de densitómetros óseos en México. Si, en 2008, había 16 724 525 personas mayores de 50 años en México, entonces había solamente 1.8 a 2.3 equipos por cada millón de individuos. El desequilibrio de este recurso es notable debido a que la mayor parte de la población mexicana utiliza los centros médicos estatales donde solo se encuentra una pequeña porción de los densitómetros óseos (15%) del país. Se informó la existencia de 409 equipos de absorciometría dual de rayos x (DXA) en México. El 85% de estos equipos se encuentran en el sector privado. La Asociación Mexicana de Metabolismo Óseo y Mineral (AMMOM), que ofrece el curso de certificación en densitometría ósea en forma anual, comunica el uso de no más de 300 equipos para medir la densidad mineral ósea en centros donde se realiza este tipo de estudios y solo algunos técnicos obtuvieron la certificación otorgada por la Sociedad Internacional de Densitometría Clínica⁸.

Los aparatos de medición de densitometría ósea más usados y aceptados en el mundo entero, son los denominados DXA (Dual energy X-ray Absorptiometry) por su mejor exactitud, precisión, reproducibilidad y por las bajas dosis de radiación utilizada. Los datos aportados se expresan en cantidad de mineral óseo en g/cm².

Además constituye el método densitométrico más frecuentemente usado para el diagnóstico de osteoporosis¹³.

Existen además marcadores bioquímicos de recambio óseo, los cuales no pueden diagnosticar la osteoporosis, predecir la densidad ósea, o predecir el riesgo de fractura. El remodelado óseo puede valorarse de forma directa mediante histomorfometría a partir de la biopsia ósea; o bien, de forma indirecta mediante la determinación de una serie de constituyentes de la sangre y la orina, denominados marcadores bioquímicos del remodelado óseo; por ejemplo, enzimas u otras proteínas secretadas por los osteoblastos u osteoclastos, o productos que se originan durante la formación o la degradación del *colágeno tipo I* (principal proteína que forma la matriz orgánica del hueso). Los marcadores bioquímicos son proteínas liberadas del tejido óseo o sus fragmentos, o enzimas relacionadas con las células óseas durante el proceso de remodelado óseo, estas proteínas pueden ser producto de la formación de colágena o productos de la degradación de la misma, o bien proteínas no colágenas como son osteocalcina o sialoproteínas óseas. Los marcadores bioquímicos pueden ser útiles para ayudar a identificar a las mujeres con alto recambio óseo, sin embargo costo-beneficio no han demostrado ser ventajosos por lo que su utilidad se encuentra en discusión (*tabla 4*)^{14,15,16,17}.

Tabla 4. Marcadores de remodelado óseo ¹⁵	
Marcadores formación	Marcadores resorción
<p>Suero</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fosfatasa alcalina total (FA) • Fosfatasa alcalina ósea (FAo) • Osteocalcina (BPG) • Propéptido C-terminal del procolágeno tipo I (PICP) • Propéptido N-terminal del procolágeno tipo I (PINP) 	<p>Suero</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fosfatasa ácida tartrato-resistente (TRAP) • Telopéptido C terminal del colágeno tipo I (ICTP) <p>Orina</p> <ul style="list-style-type: none"> • Excreción urinaria de calcio • Hidroxiprolinuria • Piridolina (Pyd) • Deoxipiridolina (D-Pyd) • Telopéptido C-terminal del colágeno crosslink (CTx) • Telopéptido N-terminal del colágeno crosslink (NTx)

La matriz orgánica representa un tercio del peso del hueso, también es denominada sustancia osteoide o matriz osteoide (componente mayor del hueso), sobre la cual se depositan las sales minerales que constituyen la matriz mineral ósea. Se caracteriza bioquímicamente por estar formada por una mezcla de

diferentes tipos de proteínas entre las que destaca el *colágeno* en 90%, y de éste 95% es del *tipo I* y 5% del *tipo V*; se dispone en forma de laminillas paralelas, formando ángulos rectos con las laminillas contiguas, lo que le confiere resistencia tensional. El restante 10% se encuentra constituido por glicoproteínas, (osteocalcina, osteonectina y *fibronectina*), *proteoglicanos* (condroitín, queratán-sulfato) y citoquinas. Esta porción proteica participa en la regulación de la mineralización, migración (osteoclastos), proliferación y diferenciación celular, lo que origina núcleos de mineralización para osteoblastos^{16,17}.

Varios estudios internacionales han investigado la asociación entre polimorfismos potencialmente relacionados con la predisposición genética a la osteoporosis y riesgo de fractura en las diferentes regiones anatómicas (columna vertebral, la cadera y antebrazo distal). Estos genes incluyen: ESR1, ESR2, VDR, CT, CALCR, IL6, COL1A1, LRP5, RANK, RANK-L entre otros. Recientes estudios genéticos de la población mexicana sugieren una relación entre los polimorfismos localizados en CT, ESR1, IL6, y los genes COL1A1¹⁰.

PROLAPSO DE ÓRGANOS PÉLVICOS

El Prolapso de Órganos Pélvicos se produce con el descenso de una o más estructuras pélvicas: el cuello uterino o el ápice vaginal, pared vaginal anterior (por lo general con la vejiga, cistocele), la pared vaginal posterior (por lo general con el recto, rectocele), o el fondo de saco peritoneal (por lo general con el intestino delgado, enterocele). Sin embargo, una definición específica de lo que constituye el prolapso clínicamente significativo sigue siendo difícil de describir. Aunque en casi la mitad de las mujeres que tuvieron hijos puede ser identificado el prolapso por criterios de la exploración física, la mayoría permanecen asintomáticas; el hallazgo de prolapso en el examen físico no se correlaciona bien con la gran variedad de síntomas pélvicos específicos¹⁴.

El prolapso de órganos pélvicos (POP) es un problema de salud que aflige a millones de mujeres en todo el mundo. En Estados Unidos es la tercera indicación más frecuente para histerectomía. Una mujer tiene un riesgo estimado en toda la vida de 11% para someterse a una cirugía por prolapso o incontinencia. A pesar de la prevalencia aparente de problemas de soporte pélvico, hay pocos estudios de buena calidad epidemiológica que hagan una estimación precisa de la prevalencia de esta enfermedad. Los estudios demuestran que la prevalencia de POP aumenta de manera constante con la edad. Por el vínculo entre el trastorno,

la edad y por la demografía cambiante de la población, no hay duda que aumentará la prevalencia de los trastornos del piso pélvico¹⁸.

Tabla 5. Factores de riesgo relacionados con el prolapso de órganos pélvicos^{14,18}

Embarazo
Parto vaginal
Menopausia
- Envejecimiento
- Hipoestrogenismo
Aumento crónico de la presión intraabdominal
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Estreñimiento
- Obesidad
Traumatismo del piso pélvico
Factores genéticos
- Raza
- Trastornos del tejido conjuntivo
Histerectomía
Espina bífida

En la *tabla 5* se resumen los factores predisponentes para el POP. Los investigadores concuerdan en que esta enfermedad es multifactorial y que se desarrolla de forma gradual durante varios años. Sin embargo se desconoce la importancia relativa de cada factor. Si la histerectomía por condiciones distintas de prolapso es un factor de riesgo para el prolapso posterior sigue siendo controvertido. Los defensores de la histerectomía supracervical (o subtotal) afirman que la preservación del cuello uterino (y , aún más importante , la vagina superior y sus anexos de la pelvis a través del complejo ligamento cardinal-uterosacro) impedirían el desarrollo

de prolapso asociado a la histerectomía total¹⁴.

De todas las causas que se han propuesto, el parto ocupa el primer lugar como el principal desencadenante de esta patología, además de la asociación que presentan estas pacientes con déficit en la síntesis o estructura del colágeno¹⁹

La pared vaginal está formada por epitelio escamoso, una capa de músculo liso y adventicia. Todos los elementos están incrustados en una matriz extracelular que contiene colágena, fibras de elastina y músculo liso. Las alteraciones de estos componentes pueden contribuir a la disfunción vaginal y al desarrollo de prolapso visceral pélvico.

En el año 1996 la introducción del “Pelvic Organ Prolapse Quantification System” o POP-Q de la International Continence Society (ICS), estandarizó la forma en que se evalúa clínicamente el prolapso genital, con la finalidad de permitir una descripción «cuantitativa» de las alteraciones anatómicas, con un sistema estandarizado en relación con unos puntos anatómicos claramente definidos tomados como referencia. Esta clasificación pretende estandarizar los criterios, sustituir los conceptos de cistocele, rectocele, enterocele. Sin embargo, su

introducción en la práctica clínica diaria no ha sido fácil. En el año 2004, 8 años luego de su introducción, sólo un 40% de los miembros de la ICS y la American Urogynecologic Society (AUGS) lo utilizaban en su práctica clínica habitual y sólo un 60% para el reporte en la investigación. Una explicación a este fenómeno se puede encontrar en lo complejo que inicialmente resulta su aplicación para la mayoría de los ginecólogos, lo que ha motivado el desarrollo de versiones simplificadas del POP-Q. En la actualidad, se estima que existe un importante grupo de especialistas que aún no se sienten familiarizados con esta clasificación y continúan usando clasificaciones previas, como es el sistema de Baden-Walker (tabla 6).²⁰.

Tabla 6. Sistema de media distancia de Baden-Walker para la valoración del prolapso de órgano pélvico en la exploración física^{15,21}

Grado 0	Posición normal de cada sitio respectivo
Grado I	Descenso a la mitad de la distancia al himen, a la altura de las espinas isquiáticas
Grado II	Descenso hasta el himen
Grado III	Descenso a la mitad de la distancia después del himen
Grado IV	Máximo descenso posible de cada sitio

Los trastornos del suelo pélvico son frecuentes y se estima que afectan de 24 a 37% de las mujeres mayores de la comunidad en Estados Unidos. Un estudio retrospectivo realizado en Noruega en 1995, entre 149 554 mujeres mayores de 20 años diagnosticadas con prolapso e incontinencia urinaria puso en manifiesto que la disfunción del suelo pélvico es uno de los problemas de salud más importantes entre las mujeres mayores, con riesgo de cirugía de 1.1% y de reintervenciones por falta de adecuada corrección de la incontinencia y recidivas puede alcanzar el 29%¹⁹.

Los síntomas más frecuentes son ver o sentir un bulto vaginal, o la sensación de abultamiento, protrusión vaginal, sentarse sobre un objeto que aprieta la ropa interior, síntomas urinarios como incontinencia urinaria de esfuerzo, de urgencia, retención urinaria o disfunción miccional. En prolapsos avanzados la incontinencia puede estar enmascarada por angulación de una uretra incompetente, llamada

incontinencia de esfuerzo oculta o latente, produciendo incapacidad de orinar o vaciado incompleto de la vejiga(*tabla 7*)¹⁹.

Tabla 7. Síntomas relacionados con el prolapso de órganos pélvicos ¹⁸
<u>Síntomas por abultamiento</u>
Sensación de abultamiento o protrusión vaginal
Visualización o sensación de bulto vaginal o perineal
Presión pélvica o vaginal
Pesadez en la pelvis o vagina
<u>Síntomas urinarios</u>
Incontinencia urinaria
Polaquiuria
Urgencia urinaria
Chorro de orina débil o prolongado
Vacilación
Sensación de vaciado incompleto
Reducción manual de prolapso para iniciar o completar la micción
Cambio de posición para iniciar o completar la micción
<u>Síntomas intestinales</u>
Incontinencia de flatos o heces líquidas/sólidas
Sensación de vaciamiento incompleto
Mucho esfuerzo para defecar
Urgencia para defecar
Estimulación digital para lograr la defecación completa
Soporte de la vagina o periné para iniciar o completar la defecación
Sensación de bloqueo u obstrucción durante la defecación
<u>Síntomas sexuales</u>
Dispareunia
Disminución de la lubricación
Disminución de sensibilidad
Disminución de excitación u orgasmo
<u>Dolor</u>
Dolor en vagina, vejiga o recto
Dolor pélvico
Dolor en la parte baja de la espalda

Hoy en día la teoría de los defectos sitio-específicos es la más aceptada para explicar la producción de los distintos tipos de prolapso genital, la cual supone la ocurrencia de pequeños desgarros en el tejido conectivo que envuelve a los órganos pélvicos, permitiendo de ésta forma su descenso. El colágeno es el principal elemento dentro del tejido conectivo y su función es primordial, ya que es

el encargado de aportar la fuerza tensil que da soporte a estas estructuras. Hasta el día de hoy se han descrito 28 tipos distintos de fibras de colágeno, siendo principalmente los tipo I y III los responsables de las fuerzas tensiles. Los colágenos tipo I, II, III, V y XI forman fibrillas (colágenos fibrilares), mientras que el tipo IV y VIII forman láminas ubicándose en las membranas basales. El resto de los subtipos presentes en menor cantidad cumplen la función, a grandes rasgos, de unir fibrillas a otros elementos de la matriz (colágenos no fibrilares). Algunos como el tipo VI no tienen una función conocida aún. El tipo I se asocia a estructuras ligamentosas y el tipo III a tejido más laxo, siendo este subtipo el que predomina en la vagina y tejidos de soporte²².

Dentro del metabolismo del colágeno son importantes las metaloproteinasas (MMP) las cuales además de degradar la matriz extracelular y componentes de membranas basales, clivan componentes insolubles de la matriz liberando fragmentos bioactivos y factores de crecimiento, cambiando la arquitectura de la matriz, lo que influye en la respuesta celular. Los colágenos intersticiales (I, II y III) son clivados por colagenasas intersticiales (MM P-1, MM P-8 y MM P-13) formando dos fragmentos los cuales son susceptibles de procesar por las gelatinasas rápidas (MM P-2 y MM P-9). Dentro del control de la actividad de las MMP destacan los TIMP o inhibidores tisulares de las MMP. Hay varios descritos y tienen especificidad por distintas MM P (TIMP-1 actúa sobre MM P-1 y MM P-9; TIMP-2, sobre MM P-2 y TIMP-3, sobre MM P-1 y MM P-9). Por último hay que considerar además una serie de otras moléculas importantes para el funcionamiento adecuado de la matriz como las fibras elásticas, *proteoglicanos* y diversas glicoproteínas tales como laminina, *fibronectina*, vitronectina, etc. No queda duda de que a pesar del gran avance en la investigación sobre la estructura y función de la matriz extracelular, aún quedan muchas dudas por resolver sobre su composición y efecto que ésta tendría sobre el desarrollo de diversas patologías²².

Una predisposición a POP se identifica en las mujeres afectadas por trastornos del tejido conectivo, así mismo el papel de colágeno esquelético que confiere resistencia del tejido arquitectónico presenta un marcado incremento en la incidencia de fracturas en los trastornos del colágeno como de Marfan y el síndrome Ehlers Danlos²³.

El análisis del ensayo WHI-EP (Women's Health Initiative Estrogen plus Progestin trial) reveló una mayor prevalencia de densidad mineral ósea baja y una probabilidad mayor de sufrir fracturas (después de los 55 años) en mujeres posmenopáusicas con POP moderado a severo en comparación con aquellas con POP ausente a leve²⁴.

El tejido óseo histológicamente es un tipo especializado de tejido conectivo, constituido por células óseas, así como de una sustancia fundamental denominada matriz extracelular, ésta se halla mineralizada en su mayor parte, lo que le proporciona su característica rigidez y dureza. El mesodermo, el cual es una de las tres hojas o capas celulares embrionarias, específicamente el mesodermo paraxial dorsal somítico es embriológicamente el común origen para el tejido muscular, esquelético, cartilaginoso. Estos tejidos mesenquimales cumplen la función de proporcionar soporte estructural en los vertebrados.

Tanto el prolapso de órganos pélvicos (POP) y la osteoporosis son enfermedades relacionadas con la edad en pacientes posmenopáusicas. Ambas patologías pueden estar asociadas con el metabolismo del colágeno. Un estudio publicado en el 2015 determinó la relación entre el POP y la densidad mineral ósea (DMO) de la columna lumbar y el cuello del fémur en mujeres posmenopáusicas. Se seleccionaron 554 mujeres posmenopáusicas (edad 50-79 años) y se dividieron en dos grupos (POP moderada a severa y el segundo grupo POP ausentes o leve). Se compararon las densitometrías de la columna lumbar y el cuello femoral entre ambos grupos. Encontraron que la DMO de columna lumbar se correlaciona inversamente con la severidad del POP ($p = 0,001$). Una menor DMO se asoció con un mayor riesgo de fractura y postularon que las mujeres con POP severa tendrían un mayor riesgo de fractura osteoporótica²⁵.

Otro estudio realizado en Turquía (2012) en el que se incluyeron a 1652 mujeres encontró que la prevalencia de osteopenia fue mayor entre las mujeres con estadio 2 o superior de POP en comparación con aquellos en estadio 0 o 1. En particular, la presencia de rectocele o cisto-rectocele se asoció con un mayor riesgo de osteopenia (OR=1.25, 95% IC=1.12–1.37, OR=1.29, 95% IC=1.14–1.35, respectivamente)²⁶.

En el año 2011 la revista Menopause publicó un estudio en el que confirmaron que en mujeres sin terapia de reemplazo hormonal el POP moderado a severo (de cualquier compartimento) como un factor de riesgo independiente para las fracturas de cadera (HR 1,83 , IC del 95%: 1,16 a 2,89 ; $p = 0,010$), el rectocele moderado a severo surgió como predictor independiente de fractura de columna vertebral (HR 2,61 , IC del 95%: 1,04 a 6,56 ; $p = 0,042$) y las fracturas del antebrazo (HR 1,87 , 95 % IC 1.6 a 3.29 , $p = 0,030$)²³.

Estudios publicados recientemente han demostrado la asociación de POP con disminución en la lordosis lumbo-sacra, estas modificaciones en la curvatura de la

columna se encuentran relacionados a fractura por compresión en cuerpos vertebrales^{27,28}.

Se ha identificado el POP moderado-severo en pacientes posmenopáusicas como factor de riesgo para fracturas^{23,29}. Existe además asociación estadísticamente significativa entre la osteoporosis con la incontinencia urinaria de esfuerzo e incontinencia fecal^{30,31,32}.

Los resultados de este estudio demuestran una prevalencia muy alta de incontinencia urinaria (75 %), así como incontinencia fecal (16 %) en mujeres con diagnóstico de osteoporosis, resultando una prevalencia mayor en comparación con los estudios epidemiológicos en población general en la misma edad reproductiva³².

Así mismo existen estudios en los que han concluido que la presencia del prolapso de órganos pélvicos en mujeres posmenopáusicas tempranas no es útil en la predicción de la osteoporosis, como es el caso del estudio realizado en Turquía (2010), con un grupo de 87 mujeres posmenopáusicas de 55 a 60 años donde no hubo diferencia estadísticamente significativa en el T-score entre el grupo con diagnóstico de POP y el grupo control³³.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A pesar de que existe literatura que muestra factores de riesgo en común tanto para la osteoporosis como para el prolapso de órganos pélvicos, existe escasa evidencia científica que relacione a ambas patologías previo a la presencia de fracturas por debilidad. El propósito de estudio es buscar si existe un incremento en la prevalencia de densidad mineral ósea baja en pacientes con diagnóstico de prolapso de órganos pélvicos²³.

JUSTIFICACIÓN

La importancia del estudio radica en la necesidad de encontrar nuevos factores de riesgo que nos guíen a un tamizaje y tratamiento oportuno de la osteoporosis con la finalidad de prevenir complicaciones tales como fracturas mayores o de cadera por fragilidad ósea, las cuales a su vez repercuten en la calidad de vida de la paciente, incrementan la mortalidad y tienen un impacto económico importante tanto para la familia del paciente como para el sector salud^{8,2}.

OBJETIVO

- Calcular la prevalencia de densidad mineral ósea baja en pacientes posmenopáusicas con diagnóstico de Prolapso de Órganos Pélvicos comparado con las pacientes que no presenten alteraciones clínicas del piso pélvico.
- Calcular el promedio de edad por grupo según el grado de prolapso de órganos pélvicos (POP).
- Calcular el promedio de índice de masa corporal (IMC) por grupo según el grado de prolapso de órganos pélvicos (POP).
- Calcular el promedio de densidad mineral ósea (DMO) por grupo según el grado de prolapso de órganos pélvicos.
- Evaluar el riesgo de fractura mayor y de cadera promedio con las herramientas Q-fracture y FRAX por grupo según el grado de prolapso de órganos pélvicos.
- Calcular el promedio de eventos obstétricos por grupo según el grado de prolapso de órganos pélvicos.

HIPOTESIS

El diagnóstico de prolapso de órganos pélvicos incrementa la frecuencia de osteopenia-osteoporosis en pacientes posmenopáusicas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se elegirán pacientes posmenopáusicas (etapa posmenopáusica +1 y +2 del STRAW +10) con diagnóstico de Prolapso de Órganos Pélvicos (POP) que fueron candidatas a corrección quirúrgica del mismo, a quienes se solicitará densitometría ósea; de igual manera seleccionar un grupo de pacientes que no presenten POP y que pertenezcan al mismo grupo de edad reproductiva quienes serán el grupo de control. Realizar encuesta a ambos grupos sobre los factores de riesgo conocidos para osteoporosis.

Se clasificará el grado de prolapso de órganos pélvicos de acuerdo a la clasificación de Baden – Walker al ser el método más utilizado y descrito en la población de nuestra institución.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe incremento de la frecuencia de osteopenia-osteoporosis en las pacientes posmenopáusicas con diagnóstico de prolapso de órganos pélvicos?

TIPO DE ESTUDIO

No experimental, transversal, prospectivo, observacional, descriptivo. Investigación con riesgo mínimo.

TIPO, DISEÑO Y TAMAÑO DE MUESTRA

Aleatoria simple. No probabilística. Toda paciente que se encuentre en protocolo para corrección quirúrgica de Prolapso de Órganos Pélvicos y/o se haya corregido previamente.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Inclusión: Pacientes del género femenino, posmenopáusicas etapa reproductiva +1 y +2 del STRAW +10, con-sin diagnóstico clínico de prolapso de órganos pélvicos independientemente del compartimento afectado.

Exclusión: Pacientes quienes hayan cursado con Insuficiencia ovárica primaria sin terapia hormonal de reemplazo, antecedente de cáncer cervico-uterino en tratamiento con braqui-radioterapia y/o con diagnóstico de enfermedades del tejido conjuntivo.

VARIABLES

Independientes:

- Prolapso de órganos pélvicos grado 0, I, II y III-IV.

Dependiente:

- Densidad mineral ósea normal, osteopenia u osteoporosis.

OBTENCIÓN DE DATOS

Se solicitó a las pacientes con diagnóstico clínico de Prolapso de Órganos Pélvicos (o sin diagnóstico de POP para el grupo control) realizar Densitometría Ósea, se tomó como referencia la clasificación de la Organización Mundial de la Salud de acuerdo al T-score de la región anatómica que presentó mayor afectación.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Descriptivo³⁴

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Investigación con riesgo mínimo.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Noviembre 2015 - Abril 2016	Búsqueda de pacientes que cumplan criterios de inclusión. Solicitud de densitometrías. Recabar resultados.
Mayo 2016	Análisis estadístico
Junio 2016	Revisión

RECURSOS

El costo de la Densitometría Ósea fue cubierto por la paciente.

RESULTADOS

Se seleccionaron a 48 pacientes del género femenino en periodo posmenopáusico ya sea temprano o tardío (Etapa reproductiva Straw +10 +1 o +2 respectivamente). Se agruparon en cuatro categorías: en la primera ingresaron quienes no tuvieron diagnóstico clínico de Prolapso de Órganos Pélvicos (POP) en ningún compartimento (grupo control). El segundo grupo quienes tuvieron grado I de POP según la clasificación de Baden-Walker ya sea en compartimento anterior, medio y/o posterior. Tercer grupo pacientes con grado II de POP. Y cuarto grupo pacientes con prolapso grado III-IV. A todos los grupos se solicitó Densitometría Ósea para búsqueda intencionada de osteopenia-osteoporosis, tomando como referencia la clasificación de la Organización Mundial de la Salud de acuerdo al T-score de la región anatómica que presente mayor afectación. Además a los cuatro grupos se realizó una encuesta sobre factores de riesgo ya conocidos que disminuyen la Densidad Mineral Ósea y se calculó riesgo de fractura mayor o de cadera a 10 años con las herramientas FRAX y Q-fracture.

A continuación se muestra la tabla de contingencia (*tabla 8*):

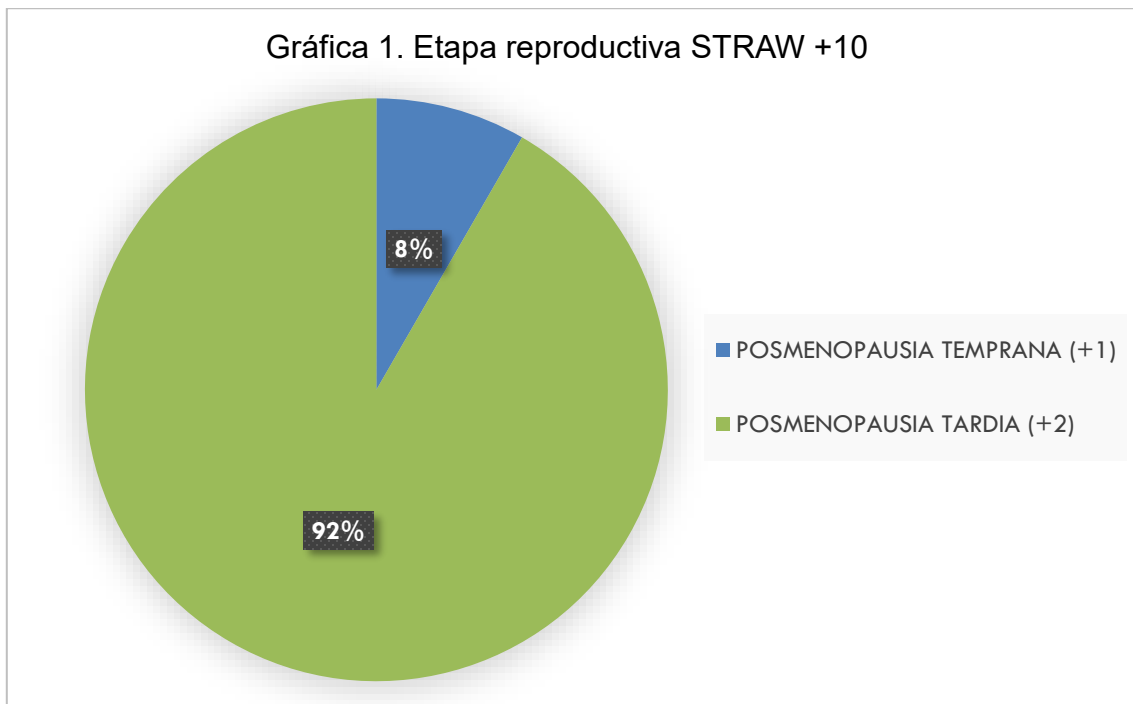
Tabla 8: Resultados según el estadio posmenopáusico STRAW +10 (Stage of Reproductive Aging Workshop). Las cifras reflejan número de pacientes							
		POSMENOPAUSIA TEMPRANA (STRAW + 10: +1)			POSMENOPAUSIA TARDIA (STRAW + 10: +2)		
		DENSIDAD MINERAL ÓSEA					
GRADO DE PROLAPSO	0-I	Normal	Osteopenia	Osteoporosis	Normal	Osteopenia	Osteoporosis
	II-IV	3	1	0	4	15	7
	0	0	0	0	7	11	

Únicamente 4 pacientes pertenecieron a la etapa reproductiva +1 del STRAW +10, mientras que 44 al +2. Además solamente 18 pacientes tenían un diagnóstico de POP grado II o mayor, mientras que 30 tenían ausencia o mínimo descenso de órganos pélvicos (*tabla 8*).

Tabla 9. Resultado de la densitometría ósea de acuerdo al grado de prolapso de órganos pélvicos. Las cifras reflejan número de pacientes

DMO	Grado de Prolapso de Órganos Pélvicos				Total
	0	I	II	III-IV	
Normal	6	1	0	0	7
Osteopenia	3	13	5	2	23
Osteoporosis	0	7	8	3	18
Total	9	21	13	5	48

De las 9 pacientes con ausencia de POP, 6 presentaron hallazgo densitométrico dentro de parámetros normales, 3 osteopenia y no hubo pacientes con hallazgos de osteoporosis. Mientras que de las 18 pacientes que tuvieron POP grado II o mayor, ninguna tuvo densidad mineral ósea dentro de parámetro normal, 7 tuvieron osteopenia y 11 osteoporosis (*tabla 9, gráfica 3*).



De las 48 pacientes incluidas en el estudio 92% pertenecieron al estadio posmenopáusicos tardío y 8% al temprano (*gráfica 1*).



Del 100% de las pacientes incluidas, 19% no presenta POP, 44% POP grado I, 27% grado II y 10% grado III-IV (*gráfica 2*).

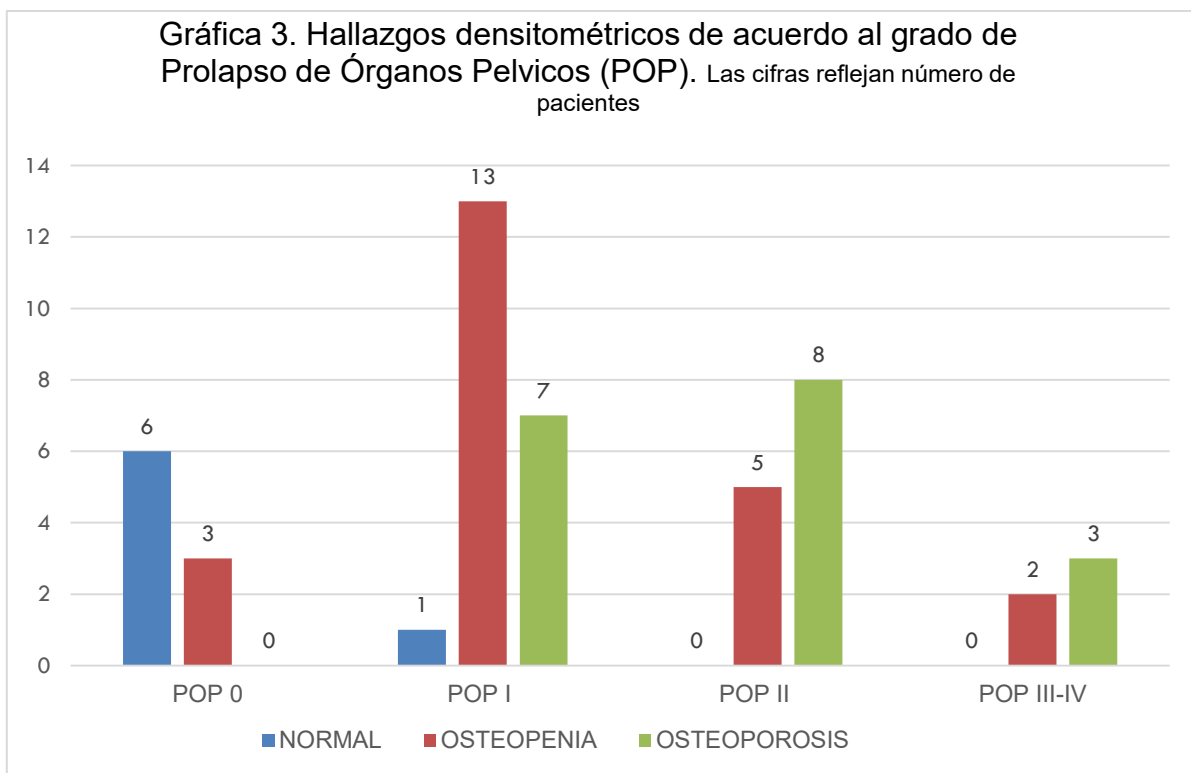


Tabla 10. Resultado de la densitometría ósea de acuerdo al grado de prolapso de órganos pélvicos. Las cifras reflejan porcentaje de pacientes

DMO	Grado de Prolapso de Órganos Pélvicos				Total
	0	I	II	III-IV	
Normal	12.5	2.08	0	0	14.58%
Osteopenia	6.25	27.08	10.41	4.16	47.90%
Osteoporosis	0	14.58	16.66	6.25	37.49%
Total	18.75%	43.74%	27.07%	10.41%	99.97%

Tabla 11. Promedio de edad por grupo según el grado de prolapso de órganos pélvicos (POP)

POP	Edad (años)
0	60.66
1	60.14
2	64.0
3-4	66.0
Promedio general	61.98

El promedio de edad de todas las pacientes, así como de cada grupo de acuerdo al grado de POP, correspondió a la séptima década de la vida. La paciente más joven tenía 50 años y la mayor 77 años (*tabla 11, gráfica 4*).

Gráfica 4. Edad promedio por grupo

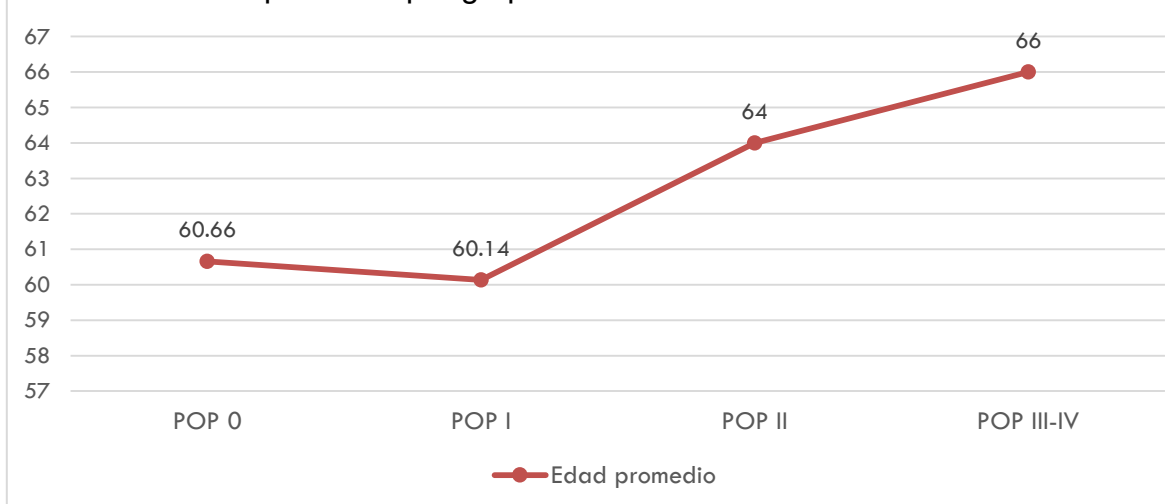


Tabla 12. Media de edad por grupo según el grado de prolapso de órganos pélvicos (POP)

POP	Edad (años)
0	62
1	58
2	66
3-4	66
TOTAL	62

La media de edad de toda la población es de 62 años. La media de edad por grupo fue de 62 +/- 4 años (*tabla 12*).

Tabla 13. Promedio de índice de masa corporal(IMC) por grupo según el grado de prolapso de órganos pélvicos (POP)

POP	IMC (kg/m ²)
0	30.94
1	27.29
2	27.12
3-4	31.16
TOTAL	28.34

El promedio de índice de masa corporal por grupo fue siempre superior a 25. En el grupo de POP grado 1 y 2 corresponde a sobrepeso, mientras que los grupos con POP 0 y 3-4 presentan obesidad grado 1. El promedio de IMC de toda la población fue de 28.34 correspondiente a sobrepeso (*tabla 13, gráfica 5*).

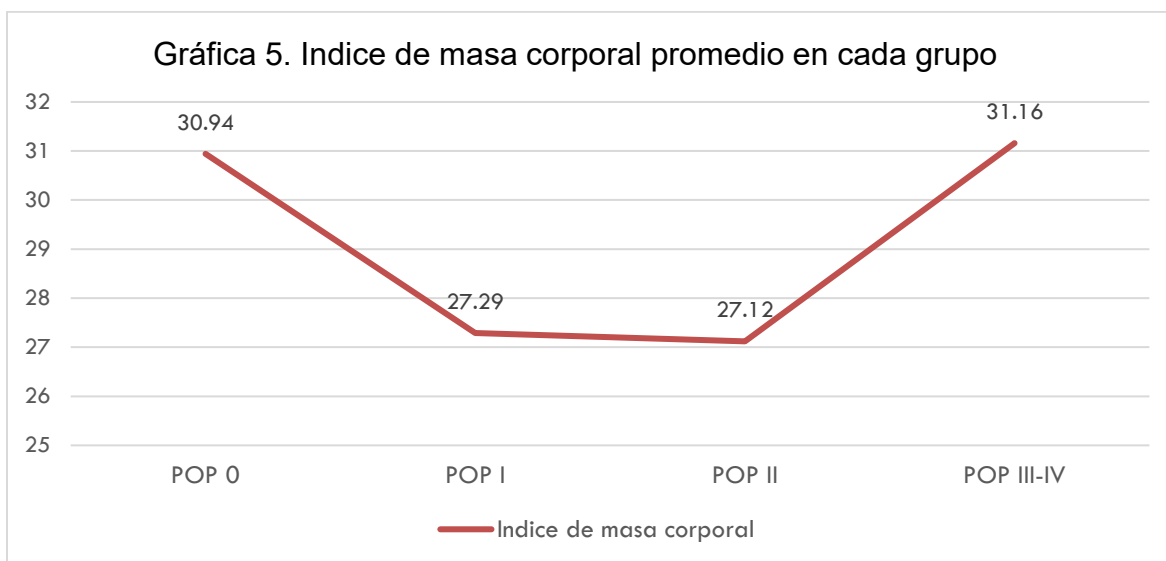


Tabla 14. Promedio de densidad mineral ósea (DMO) y de riesgo de fractura mayor-cadera según Frax y Qfracture por grupo según el grado de prolapso de órganos pélvicos (POP)

POP	DMO	FRAX MO	FRAX FC	Q FRAC MO	Q FRAC FC
0	-0.75	5.88	0.7	3.2	0.82
1	-2.09	6.00	0.51	3.55	0.84
2	-2.71	7.89	1.38	5.17	2.06
3-4	-2.44	8.84	1.88	4.58	1.48
TOTAL	-2.04	6.78	0.92	4.03	1.23

Al calcular el promedio de densidad mineral ósea de toda la población fue de -2.04. Se calculó el riesgo de fractura a 10 años con la calculadora FRAX encontrándolo de 6.78% para fractura mayor y de 0.92% para fractura de cadera. Así mismo se calculó el riesgo de fractura a 10 años con la calculadora Q-fracture encontrado un promedio de 4.03% para fractura mayor y 1.23% para fractura de cadera. Se calculó el riesgo por grupo con cada calculadora (*tabla 14, gráfica 6*).

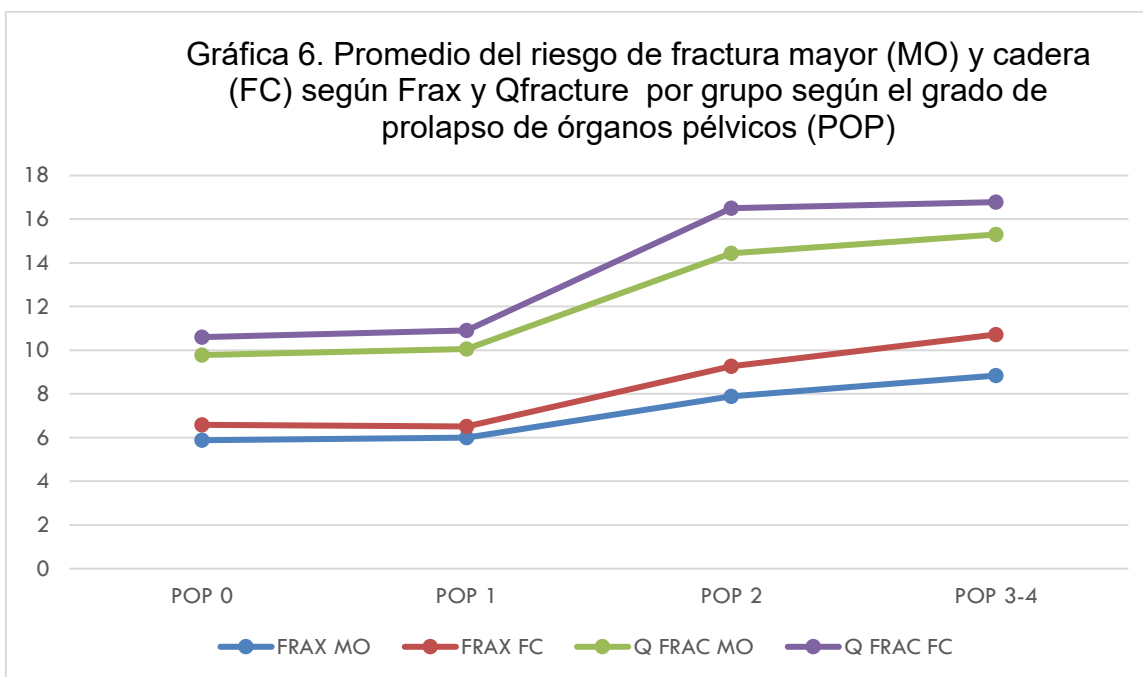


Tabla 15. Promedio de eventos obstétricos por grupo según el grado de prolapso de órganos pélvicos (POP)

POP	GESTAS	PARTOS	CESAREAS	ABORTOS
0	3.0	1.22	0.66	1.11
1	3.76	2.47	0.66	0.57
2	3.69	2.92	0.30	0.46
3-4	4.8	2.8	0.20	1.8
TOTAL	3.70	2.39	0.52	0.77

Se calculó el promedio de eventos obstétricos de todas las pacientes y por grupo. El grupo que presentó mayor número de gestas fueron las pacientes con prolapso grado 3-4 mientras que el grupo que presentó mayor número de partos fueron las pacientes con prolapso grado 2 con un promedio de 2.39 partos (tabla 15).

Tabla 16. Número de pacientes con comorbilidades asociadas a disminución de la DMO por grupo según el grado de prolapso de órganos pélvicos (POP)
Hsub=hipotiroidismo subclínico H=hipotiroidismo

POP	tabaquismo	alcoholismo	Antecedente HTA	Síndrome urogenital	Enfermedad tiroidea	Fármacos
0	1	1	2	0	Hsub:1	Antiácidos:1 Levotiroxina: 1
1	8	4	5	7	Hsub:1 H: 5	Anticoagulantes: 1 Levotiroxina: 5 Glucocorticoides:1 Antiácidos: 3 Anticonvulsivantes:1
2	3	0	7	4	Hsub: 2 H:2	Antiácidos: 5 Levotiroxina: 1
3-4	0	1	1	0	H:1	Levotiroxina: 1
TOTAL	12	6	15	11	Hsub: 4 H: 8	Antiácidos:9 Levotiroxina: 8 Anticoagulantes: 1 Glucocorticoides:1 Anticonvulsivantes:1

Un total de 12 pacientes presentaron antecedente de tabaquismo, 6 consumo de alcohol, antecedente de histerectomía 15, síndrome urogenital 11 y enfermedad tiroidea 12. De los fármacos asociados a disminución de la densidad mineral ósea usados por las pacientes los más frecuentes son antiácidos, levotiroxina, anticoagulantes, glucocorticoides y anticonvulsivantes (*tabla 16*).

Para probar la asociación se utilizó una prueba de independencia χ^2 , la cual utiliza como hipótesis nula la independencia del Prolapso de órganos pélvicos y la densidad mineral ósea.

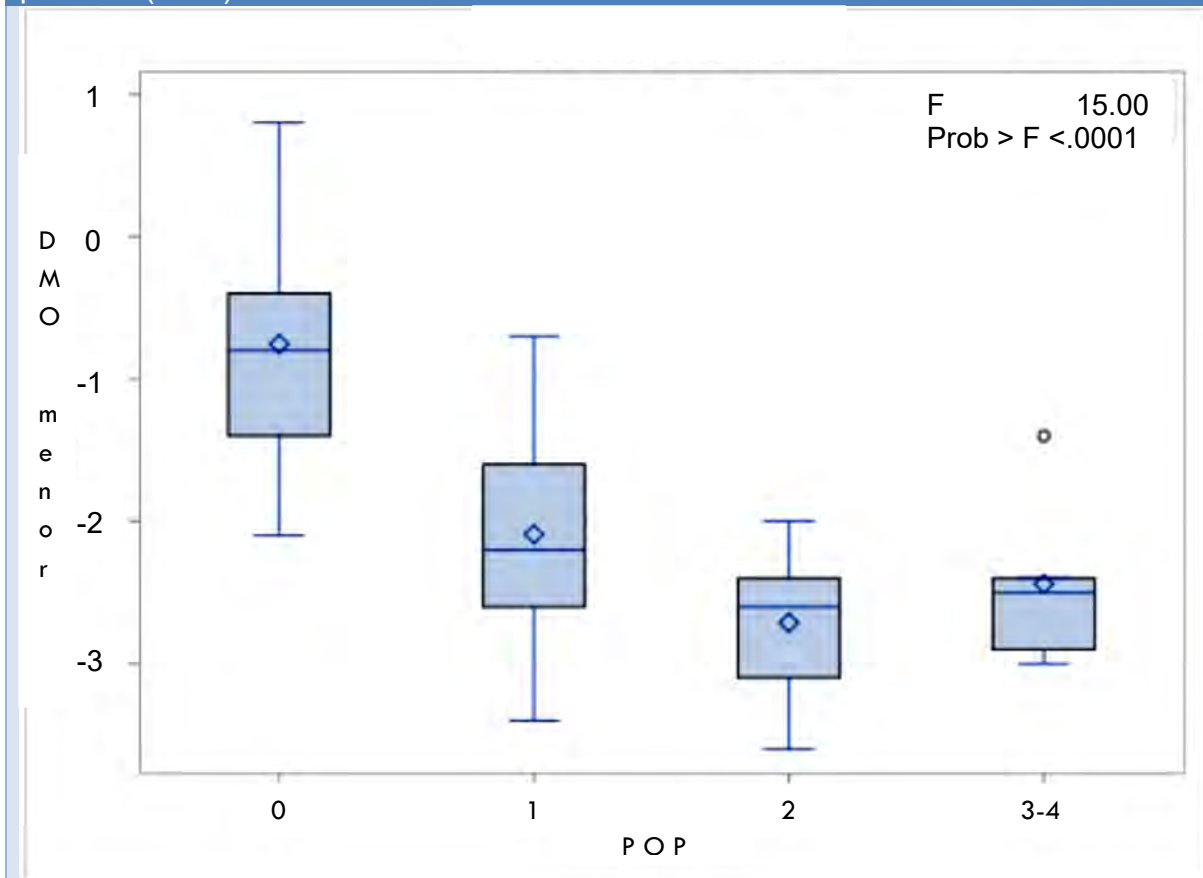
El estadístico resultante de la prueba χ^2 con 6 grados de libertad es 28.47 correspondiente a un p-value de 0.0000766 (<0.001) por lo que concluimos que podemos rechazar la hipótesis de independencia con un alto grado de confianza y asumir que existe asociación entre la Densidad mineral ósea baja (DMO) y el prolapso de órganos pélvicos (POP).

En una segunda prueba se utiliza ANOVA (ANalysis Of VAriance) de un factor para demostrar asociación del nivel de prolapso de órganos pélvicos con la densidad mineral ósea.

Si los niveles de prolapso no estuvieran relacionados con la osteoporosis entonces las medias de DMO de cada grupo serían muy similares. Por lo tanto la hipótesis de trabajo es que las muestras vienen de poblaciones con medias diferentes.

En el gráfico siguiente se puede observar la diferencia en las medias de acuerdo al grado de POP, se utilizó la DMO menor de cada paciente (ya sea segmento lumbar o cadera) (*gráfica 7*):

Gráfica 7. Distribución de la DMO menor según el grado de prolapso de órganos pélvicos (POP). Usando ANOVA.

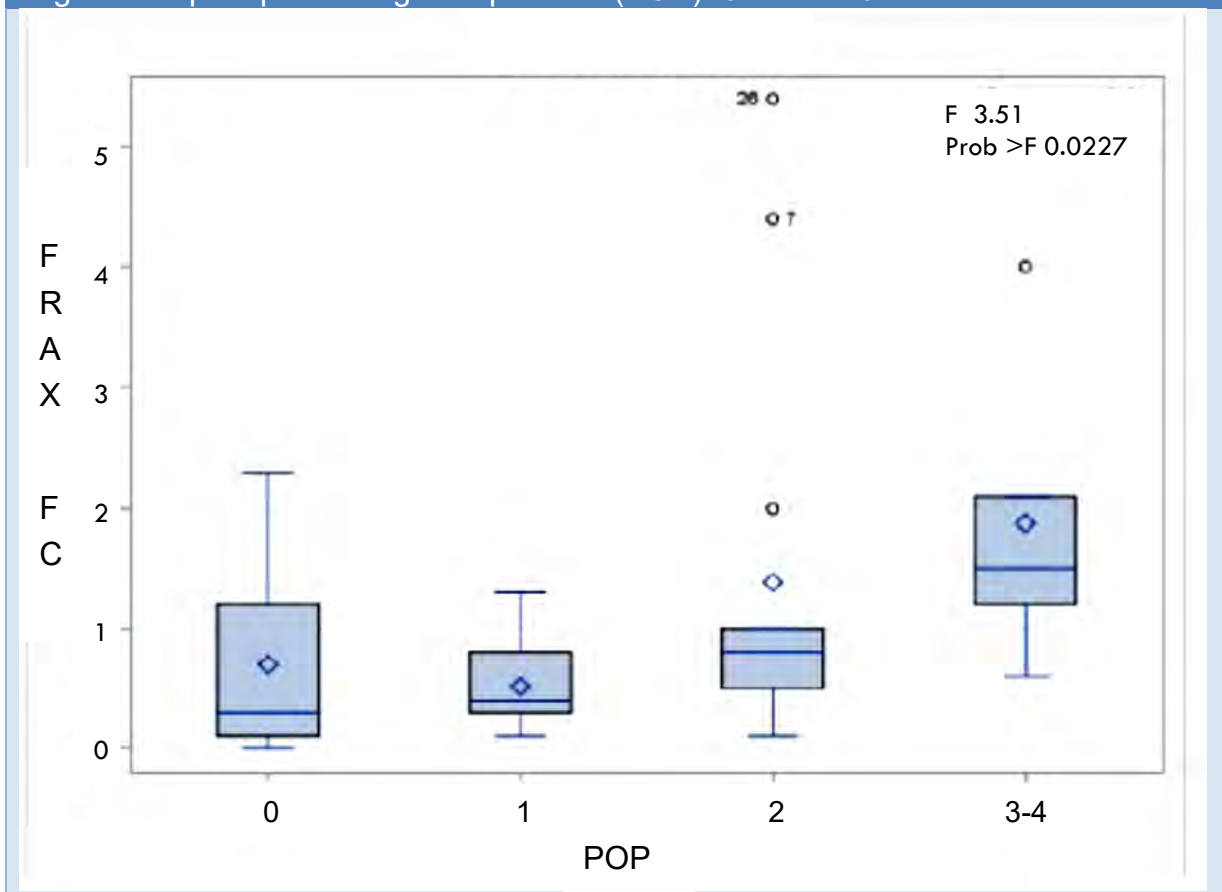


La diferencia en medias que se observa en el gráfico resulta ser estadísticamente significativa. El estadístico F con 3 grados de libertad es igual a 15.00 correspondiente a un p-value menor a 0.001, por lo que se rechaza la hipótesis nula y se concluye que el nivel de DMO está asociado al grado de POP.

Además en la prueba se observa una R^2 de 0.505, indicando una asociación importante entre ambas variables.

Si se omite el supuesto de normalidad requerido en la prueba de ANOVA (el cual se probó con significancia de apenas 0.09) y en su lugar se usa la prueba de Levene, las conclusiones se mantienen, por lo que nuevamente se rechaza la hipótesis nula con un nivel de confianza mayor al 99.9%.

Gráfica 8. Distribución del riesgo de fractura de cadera calculado con FRAX según el grado de prolapso de órganos pélvicos (POP). Usando ANOVA.



DISCUSION

Los resultados proporcionan evidencia que orienta al incremento en la frecuencia de osteopenia y osteoporosis en pacientes posmenopáusicas con diagnóstico de prolapso de órganos pélvicos.

Esto no significa que exista una relación de causalidad entre ambas, únicamente sugiere que existen factores de riesgo en común que se reflejan en 2 tejidos diferentes (aunque embriológicamente con origen compartido).

Existió dificultad para la obtención de un tamaño de muestra adecuado por la escasa población en nuestra institución con diagnóstico de prolapso de órganos pélvicos y más aún por la dificultad económica que tienen para la realización de la densitometría ósea. A pesar de esto la prueba ANOVA de un factor es relativamente robusta incluso para muestras pequeñas.

Proponemos la necesidad de continuar este estudio con el objetivo de ampliar el tamaño de la muestra.

CONCLUSIONES

De acuerdo al análisis estadístico se logra corroborar la existencia de asociación inversamente proporcional entre el grado de Prolapso de Órganos Pélvicos con la disminución de Densidad Mineral Ósea.

Con esto no estamos afirmando que sean agente causal una de otra, si no que ambas pueden tener fisiopatología en común, por lo que debe de haber sospecha clínica de alteración en la Densidad Mineral Ósea ante el diagnóstico de Prolapso de Órganos Pélvicos.

El calcular el riesgo de fractura mayor o de cadera en pacientes posmenopáusicas representa un reto en la práctica médica diaria por lo que se necesitan más estudios que confirmen estos hallazgos, y en ese caso, valorar el peso estadístico del Prolapso de Órganos Pélvicos como factor de riesgo para que incluso se ingrese dentro de calculadoras como FRAX o Q-fracture.



ANEXOS

No.

ANEXO 1: ENCUESTA FACTORES DE RIESGO

OSTEOPENIA Y OSTEOPOROSIS EN MUJERES POSMENOPAUSICAS CON DIAGNÓSTICO DE PROLAPSO DE ORGANOS PÉLVICOS DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

EXPEDIENTE:

TELEFÓNICO:

DOMICILIO:

NOMBRE DE LA PACIENTE:

EDAD	años	G:	P:	C:	A:	
ESTADIO POSMENOPÁUSICO (STRAW +10)	Temprano (+1)			Tardío(+2)		
Peso	kg/m ²	Peso bajo (<18.5)	Normal (18.5 a 24.9)	Sobrepeso (25 a 29.9)	Obesidad	
Talla					I 30-34.9	II 35-39.9
IMC						
ACTIVIDAD FÍSICA	SI			NO		
HISTORIA DE TABAQUISMO	SI	NO	Tiempo Cigarrillos/semana			
CONSUMO DE ALCOHOL	SI	NO	Tiempo Gramos/semana			
FÁRMACOS	glucocorticoides	anticonvulsivantes		Levotiroxina	Anticoagulantes	
	Análogos GnRH	medroxiprogesterona		Inhibidores aromatasa	Antiácidos	
INSUFICIENCIA OVÁRICA PRIMARIA	SI	NO	Causa			
DIABETES MELLITUS	NO	TIPO I	TIPO II	tx insulina	si no	
INSUFICIENCIA RENAL	SI			NO		
ENFERMEDAD TIROIDEA	SI			NO		
HIPERPROLACTINEMIA	SI			NO		
MALNUTRICIÓN MALABSORCIÓN	SI			NO		
ANTECEDENTES FAMILIARES DE FRACTURA POR DEBILIDAD	SI			NO		
ANTECEDENTES PERSONALES DE FRACTURA POR DEBILIDAD	SI			NO		
ANTECEDENTE INMOVILIZACIÓN PROLONGADA	SI			NO		
POP	Ausente o leve			Moderado o severo		
DMO (T-score)	Normal ≥ -1		Osteopenia -1.1 a -2.4		Osteoporosis ≤ -2.5	
FRAX						

OBSERVACIONES:

Yo _____, acepto por mi libre voluntad participar en el protocolo de tesis con No. Registro HJM 0069/15-R teniendo plena conciencia de los riesgos y beneficios.

ANEXO 2: FACTORES DE RIESGO DENSIDAD MINERAL ÓSEA BAJA⁴

ESTILO DE VIDA

Tabaquismo, consumo de alcohol, ingesta de sal elevada, caídas, escasa actividad física, inmovilización, exceso de vitamina A, deficiencia de vitamina D, ingesta de Calcio escasa.

FACTORES GENÉTICOS

Fibrosis quística, Ehlers-Danlos, hemocromatosis, enfermedad de Gaucher, enfermedades por almacenamiento del glucógeno, homocistinuria, hipercalciuria idiopática, síndrome de Marfan, síndrome Menkes, osteogénesis imperfecta, historia familiar de fractura de cadera, Porfiria, síndrome de Riley Day.

ESTADOS HIPOGONADISMO

Insensibilidad a Andrógenos, hiperprolactinemia, falla ovárica prematura, anorexia nerviosa, bulimia, menopausia temprana, amenorrea atlética, síndrome de Turner, síndrome de Klinefelter, panhipopituitarismo.

ALTERACIONES ENDOCRINOLÓGICAS

Insuficiencia adrenal, síndrome de Cushing, obesidad central, Diabetes Mellitus, hiperparatiroidismo, tirotoxicosis.

ALTERACIONES GASTROINTESTINALES

Enfermedad celiaca, enfermedad inflamatoria intestinal, cirrosis biliar primaria, bypass gástrico, síndrome de malabsorción, cirugía gastrointestinal, enfermedad pancreática.

ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS

Mieloma múltiple, hemofilia, leucemia, linfoma, mastocitosis, talasemia, gammopatías monoclonales, anemia de células falciformes.

ALTERACIONES REUMATOLÓGICAS-AUTOINMUNES

Espondilitis anquilosante, Lupus eritematosos sistémico, artritis reumatoide.

ALTERACIONES SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Epilepsia, enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, traumatismo, lesión medular.

OTRAS ALTERACIONES

VIH-SIDA, alcoholismo, amiloidosis, acidosis metabólica crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, depresión, enfermedad renal terminal, hipercalciuria, falla cardíaca congestiva, escoliosis idiopática, distrofia muscular, sarcoidosis, pérdida de peso.

FÁRMACOS

Aluminio(antiácido), anticoagulantes, inhibidores de la aromatasa, anticonvulsivantes, barbitúricos, quimioterapia, ciclosporina A, tacrolimus, medroxiprogesterona, glucocorticoides (5mg/día prednisona por 3 o más meses), GnRH agonistas, litio, metotrexate, inhibidores bomba de protones, inhibidores de la recaptura de serotonina, tamoxifeno, tiazolidinedionas, hormonas tiroideas, nutrición parenteral.

BIBLIOGRAFIA

1. Harlow SD, Gass M, Hall JE, et al. Executive summary of the stages of reproductive aging workshop + 10: Addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(4):1159-1168. doi:10.1210/jc.2011-3362.
2. McCloskey E. FRAX[®] Identificando personas con riesgo elevado de fractura. *Int Osteoporos Found.* 2009.
3. Kanis J a., McCloskey E V., Johansson H, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2013;24(1):23-57. doi:10.1007/s00198-012-2074-y.
4. Moorchilot R, Masud T. The role of fracture prediction in managing osteoporosis. *Musculoskeletal.* 2010;(December). www.gerimed.co.uk.
5. Secretaría de Salud. Diagnóstico y tratamiento de Osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. 2013;(México). http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/IMSS_673_13_Osteoporosisenpostmenopausia/673GER.pdf.
6. Muñoz-Torres M, Varsavky M, Aviles Pérez M. Osteoporosis. Definición. Epidemiología. *Rev Osteoporos Metab Min.* 2010;2(Supl 3):S5-S7.
7. National Osteoporosis Foundation. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. 2013:1-53.
8. Zanchetta J. The Latin America regional Audit: epidemiología, costos e impacto de la osteoporosis en 2012. 2012:3-8, 45-53. http://www.ammom.mx/files/2012-Latin_America_Audit-ES_0_0_8i1049qo.pdf.
9. Clark P, Chico G, Carlos F, et al. Osteoporosis in Latin America: panel expert review. *Medwave.* 2013;13(08):1-12. doi:10.5867/medwave.2013.08.5791.
10. Clark P, Tamayo JA, Cisneros F, Rivera FC, Valdés M. Epidemiology of osteoporosis in Mexico . Present and future directions. 2013;65:183-191.
11. Clark P, Carlos F, Luis J, Martínez V. Artículo de revisión Epidemiología , costos y carga de la osteoporosis en México *. 2010;8(5):152-161.
12. Guía de Práctica Clínica sobre Osteoporosis y Prevención de Fracturas por Fragilidad. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Minist.

13. Salica D, Buceta A, Palacios S, Sánchez A. Consenso Iberoamericano de Osteoporosis SIBOMM 2009. Osteoporosis: Prevención, Diagnóstico y Tratamiento. *Rev Arg Osteol*. 2010;1-50.
14. The American College of Obstetricians and Gynecologists. 2009 ACOG Compendium. In: Vol ; 2009:1190-1203,1398-1410.
15. E. Torres. Actualización sobre la determinación de marcadores de remodelado óseo. *Endocrinol Nutr*. 2003;50(6):237-243.
16. Barba EJR. Marcadores de remodelado óseo y osteoporosis. *Rev Mex Patol Clin*. 2011;58:113-137.
17. Nishizawa Y. Guidelines for the use of bone metabolic markers in the diagnosis and treatment of osteoporosis. *Bone Minen Metab*. 2013;31:1-15.
18. Schorge J. Ginecología Williams. In: Vol 1st ed. ; 2009:532-555.
19. Mancera Sonora A, Jiménez Huerta J. Prolapso de órganos pélvicos. 2013;80(4):248-250.
20. Dietz HP. Diagnosis and management of Pelvic Organ Prolapse, present and future. *Sydney Med Sch*. 2015;24(2):210-217.
21. Wieslander CK. Clinical Approach and Office Evaluation of the Patient with Pelvic Floor Dysfunction. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2009;36(3):445-462. doi:10.1016/j.ogc.2009.09.003.
22. Marambio A. Prolapso genital. Alteraciones del colágeno como factor etiológico. *Rev Hosp Clin Univ Chile*. 2011;(4):221-229.
23. Pal L. Increased Incident Hip Fractures in Postmenopausal Women with Moderate to Severe Pelvic Organ Prolapse. *Menopause*. 2012;29(6):997-1003. doi:10.1016/j.biotechadv.2011.08.021.Secreted.
24. Tobergte DR, Curtis S. Association of pelvic organ prolapse and fractures in postmenopausal women: analysis of baseline data from the Women's Health Initiative Estrogen Plus Progestin trial. *Menopause*. 2008;53(9):1689-1699. doi:10.1017/CBO9781107415324.004.
25. Melorose J, Perroy R, Careas S. Association between pelvic organ prolapse and bone mineral density in postmenopausal women. *J Obstet Gynaecol (Lahore)*. 2015;35(5). doi:10.1017/CBO9781107415324.004.
26. Le P, Neral KEMKM. Association Between Stage 2 or Higher pelvic organ prolapse and bone mineral density in postmenopausal women. *Turkish J Geriatr*. 2015;18(1):30-35.

27. Nguyen JK, Lind LR, Choe JY, McKindsey F, Sinow R, Bhatia NN. Lumbosacral spine and pelvic inlet changes associated with pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol.* 2000;95(3):332-336. doi:10.1016/S0029-7844(99)00561-X.
28. Mattox TF, Lucente V, McIntyre P, Miklos JR, Tomezsko J. Abnormal spinal curvature and its relationship to pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183(6):1381-1384. doi:10.1067/mob.2000.111489.
29. Pal L. Pelvic organ prolapse and relationship with skeletal integrity. *Women's Heal.* 2009;5(3):325-333. doi:10.2217/whe.09.19.
30. Dobson A, Pachana N, Tooth L, Loxton D, Berecki J, Hockey R. Women , Health and Ageing : Findings from the Australian Longitudinal Study on Women's health. *Women's Heal.* 2010:185-191.
http://www.alswh.org.au/images/content/pdf/major_reports/2010_women_health_and_ageing_r161.pdf.
31. Sran MM. Prevalence of Urinary Incontinence in Women with Osteoporosis. *JOCG.* 2009:434-439.
32. Richter HE, Morgan SL, Gleason JL, Szychowski JM, Goode PS, Burgio KL. Pelvic floor symptoms and bone mineral density in women undergoing osteoporosis evaluation. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2013;24(10):1663-1669. doi:10.1007/s00192-013-2056-4.
33. T. Yoldemir. Should we consider assessment of bone mineral density earlier in postmenopausal women with pelvic organ prolapse? *Climacteric.* 2010.
34. Victor Díaz. *Metodología de La Investigación Científica Y Bioestadística: Para Profesionales de La Salud.*; 2009.