

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR**

**FACULTAD DE MEDICINA**



PREVALENCIA DE DISLIPIDEMIA EN PACIENTES CON DISMINUCIÓN DE LA MASA ÓSEA MEDIDA MEDIANTE DENSITOMETRÍA ÓSEA ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL SAN FRANCISCO DE QUITO DEL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL DURANTE EL PERÍODO DE ENERO DEL AÑO 2013 A NOVIEMBRE DEL AÑO 2015.

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

**SELENE ESTEFANÍA RAMOS ROJAS**

**PABLO CÉSAR ORTUÑO CEVALLOS**

Director de Tesis: Dra. María de las Mercedes Semanate Farinango

Tutor Metodológico: MSc. Ana María Troya Zuleta

**QUITO, 2016**

## **DEDICATORIA**

*Para mi Madre y mi hermano que han sido mis pilares y mi refugio.*

**Selene**

## **DEDICATORIA**

*A las pacientes que fueron parte de este estudio,  
para que su valioso aporte incentive el desarrollo de nuevas  
investigaciones que mejoren la calidad de vida de las personas.*

**Pablo**

## **AGRADECIMIENTOS**

*Agradezco a mi familia por ser mi sustento y mi fortaleza, a mi madre Paulina, por creer en mí, guiarme a cada paso, ayudarme a cumplir mis metas y ser mi ejemplo, a mis hermanos Sebastián y Suri, mi inspiración y el motor de mis sueños. A mi abuelita Amelia, por enseñarme el valor de ser mujer, la importancia de la familia, a luchar por mis sueños y por sus bendiciones.*

*Gracias a mis maestros porque durante este tiempo no sólo me han compartido sus conocimientos y experiencias, si no también me han demostrado que la medicina es una de las profesiones más nobles, dedicada al servicio y a compartir con las personas, realmente no imagino mi vida de otra forma. De una manera especial quiero agradecer a la Dra. María Semanate por su confianza y brindarnos la oportunidad de realizar este trabajo de investigación, a Ana María Troya por ser un pilar fundamental para nuestra tesis y caminar junto a nosotros durante todo este proceso, gracias en verdad.*

*A mis amigos y compañeros, que gracias a ustedes he apreciado el valor del trabajo en equipo y el compañerismo, han sido parte importante de mi vida estudiantil y un gran apoyo durante todo este proceso.*

*Por último quiero agradecer a los pacientes, que he tenido la suerte de encontrarme durante mi formación médica, ha sido un gusto el poder aprender y compartir con ellos sus vivencias, a visualizar que van más allá de la enfermedad y que cada uno es un mundo diferente.*

**Selene**

## **AGRADECIMIENTOS**

*A mis padres Malena y Carlos,  
por darme el mejor hogar y formarme con su amor responsable y abnegado.*

*A mis hermanos Daniel, Renato y David,  
por su compañía y amistad desde siempre.*

*A mi sobrina Antonella,  
por haberme enseñado un mundo que aún tiene esperanza.*

**Pablo**

## TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN.....	1
CAPÍTULO I	
1. INTRODUCCIÓN.....	5
CAPÍTULO II	
2. MARCO TEÓRICO.....	8
2.1. DISLIPIDEMIA.....	8
2.1.1. DESCRIPCIÓN BÁSICA DE LÍPIDOS Y LIPOPROTEÍNAS.....	8
2.1.2. DEFINICIÓN.....	10
2.1.3. EPIDEMIOLOGÍA.....	10
2.1.4. FACTORES DE RIESGO.....	11
2.1.5. CLASIFICACIÓN.....	11
2.1.6. DIAGNÓSTICO.....	12
2.1.7. TRATAMIENTO.....	13
2.2. OSTEOPOROSIS.....	14
2.2.1. DEFINICIÓN.....	14
2.2.2. EPIDEMIOLOGÍA.....	15
2.2.3. FACTORES DE RIESGO.....	17
2.2.4. FISIOPATOLOGÍA.....	26
2.2.5. DIAGNÓSTICO.....	32
2.2.6. TRATAMIENTO.....	36
2.3. MENOPAUSIA.....	42

2.3.1. DEFINICIÓN.....	42
2.3.2. EPIDEMIOLOGÍA.....	42
2.3.3. FISIOPATOLOGÍA.....	43
2.3.4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	45
2.4. JUSTIFICACIÓN.....	47
2.5. PROBLEMAS DE INVESTIGACIÓN.....	47
2.6. OBJETIVOS.....	48
2.6.1. OBJETIVO GENERAL.....	48
2.6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	48
2.7. HIPÓTESIS.....	48
 CAPÍTULO III	
3. METODOLOGÍA.....	49
3.1. TIPO DE PROYECTO.....	49
3.2. TIPO DE ESTUDIO REALIZADO.....	49
3.3. PERÍODO Y LUGAR DONDE SE REALIZÓ LA INVESTIGACIÓN.....	49
3.4. UNIVERSO Y MUESTRA.....	50
3.4.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	50
3.4.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	50
3.5. MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	51
3.6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	53
3.7. MÉTODO DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	57
3.8. ASPECTOS BIOÉTICOS.....	57
3.9. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS.....	58

## CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS.....	59
4.1. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS.....	60
4.2. ASOCIACIONES.....	66
4.2.1. DISLIPIDEMIA EN LA OSTEOPENIA Y OSTEOPOROSIS.....	66
4.2.2. EDAD Y EDAD DE LA MENOPAUSIA EN LA OSTEOPENIA Y OSTEOPOROSIS.....	68
4.2.3. ESTADO NUTRICIONAL SEGÚN EL I.M.C. EN LA OSTEOPENIA Y OSTEOPOROSIS.....	68
4.2.4. FACTORES ASOCIADOS A LA OSTEOPENIA Y OSTEOPOROSIS.....	69

## CAPÍTULO V

5.1 DISCUSIÓN.....	70
--------------------	----

## CAPÍTULO VI

6.1 CONCLUSIONES.....	75
6.1 RECOMENDACIONES.....	78
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	81
FIGURAS.....	89
TABLAS.....	100
ANEXOS.....	119

## LISTA DE ABREVIATURAS

**ECV:** Enfermedad cerebro vascular

**LDL:** Lipoproteínas de baja densidad

**HDL:** Lipoproteínas de alta densidad

**DMO:** Densitometría mineral ósea

**DS:** Desviación estándar

**FRAXTM:** Fracture risk assessment tool

**PTH:** Paratohormona

**PMO:** Pico de masa ósea

**BMU:** Unidad molecular básica

**RE:** Receptores de estrógenos

**A.I.:** ácido ibandronico

**A.Z.:** ácido zoledrónico

**Dg.:** Diagnóstico

**HSFQ:** Hospital San Francisco de Quito

**IESS:** Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social

**OMS:** Organización mundial de la salud

**HTA:** Hipertensión arterial

**DM II:** Diabetes Mellitus tipo II

**E.E.:** Enfermedad tiroideas

**OPG:** Osteoprotegerina

**RANK:** Receptor activador de factor nuclear kappa-B

**NFκB:** Factor nuclear kappa-B

**RANK-L:** Receptor activador del factor nuclear ligando

**TNF:** Factor de necrosis tumoral

**IL-1β:** Interleucina 1β

**ER:** Receptor de estrógeno

**CFU-GM:** unidades formadoras de colonias de granulocitos

**DXA:** Absorciometría por rayos X de energía doble

**THR:** terapia de remplazo hormonal

**NS:** nivel de significancia

**d.s.:** d de Somers

**cc:** Coeficiente de contingencia

**X<sup>2</sup>:** chi cuadrado

## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b>	Frecuencias y porcentajes observados para la variable “Factores asociados a la disminución de la densidad mineral ósea prevalentes en los pacientes” (n=602).....	100
<b>Tabla 2.</b>	Frecuencias y porcentajes para la variable “Diagnóstico de pacientes según el análisis de la DMO”.....	101
<b>Tabla 3.</b>	Frecuencias y porcentajes observados para la variable “Clasificación de las pacientes según el valor del T – Score del cuello de fémur en la DMO”.....	101
<b>Tabla 4.</b>	Frecuencias y porcentajes observados para la variable “Diagnóstico de las pacientes según el valor del T – Score de columna lumbar y cadera (fémur total) en la DMO” (n=337).....	102
<b>Tabla 5.</b>	Frecuencias y porcentajes observados para la variable “Prevalencia de dislipidemia según el perfil lipídico de las pacientes con diagnóstico de Osteopenia - Osteoporosis”.....	102
<b>Tabla 6.</b>	Frecuencias y porcentajes observados de la asociación entre la presencia de diagnóstico según el perfil lipídico con el diagnóstico de las pacientes en la DMO y según el valor de T-score de columna lumbar,	

	cuello de fémur y cadera.....	103
<b>Tabla 7.</b>	Frecuencias y porcentajes observados para la variable “Clasificación de los valores del perfil lipídico en pacientes con diagnóstico de Osteopenia-Osteoporosis”.....	104
<b>Tabla 8.</b>	Frecuencias y porcentajes observados de la asociación entre la Clasificación Terapéutica Básica de las Hiperlipidemias con el diagnóstico de las pacientes en la DMO y según el valor de T-score de columna lumbar, cuello de fémur y cadera.....	105
<b>Tabla 9.</b>	Frecuencias y porcentajes observados de la asociación entre la Clasificación de los valores de LDL con el diagnóstico de las pacientes en la DMO y con el diagnóstico según el valor de T-score de columna lumbar, cuello de fémur y cadera.....	106
<b>Tabla 10.</b>	Frecuencias y porcentajes observados de la asociación entre la presencia de la Clasificación de los valores de HDL con el diagnóstico de las pacientes en la DMO y con el diagnóstico según el valor de T-score de columna lumbar, cuello de fémur y cadera.....	107
<b>Tabla 11.</b>	Frecuencias y porcentajes observados para la variable “Uso de Terapia de Reemplazo Hormonal previo al diagnóstico de	

	Osteopenia – Osteoporosis”.....	108
<b>Tabla 12.</b>	Frecuencias y porcentajes observados para la variable “Consumo y tipo de fármacos hipolipemiantes en el tratamiento de cada paciente previo al diagnóstico de Osteopenia-Osteoporosis”.....	108
<b>Tabla 13.</b>	Frecuencias y porcentajes observados de la asociación entre la presencia de dislipidemia y la clasificación de los valores de colesterol y LDL con el diagnóstico de las pacientes según el valor del T-score de cadera en la DMO.....	109
<b>Tabla 14.</b>	Frecuencias y porcentajes observados de la asociación entre la Clasificación Terapéutica Básica de la Hiperlipidemias con el diagnóstico de las pacientes según el valor del T-score de cadera en la DMO.....	110
<b>Tabla 15.</b>	Frecuencias y porcentajes observados de la asociación entre la presencia de Clasificación de los valores de Triglicéridos con el diagnóstico de las pacientes en la DMO y con el diagnóstico según el valor de T-score de columna lumbar, cuello de fémur y cadera.....	111
<b>Tabla 16.</b>	Frecuencias y porcentajes observados de la asociación entre la presencia de Clasificación de los valores de Triglicéridos con el diagnóstico de las pacientes en la DMO y con el diagnóstico según el valor de T-score	

	de columna lumbar, cuello de fémur y cadera.....	112
<b>Tabla 17.</b>	Frecuencias y porcentajes observados de la asociación entre el grupo etario con el diagnóstico de las pacientes según el estudio de la DMO..	113
<b>Tabla 18.</b>	Frecuencias y porcentajes observados de la asociación entre la menopausia y su edad de inicio con el diagnóstico de las pacientes según el valor de T-score de cuello de fémur en la DM.....	114
<b>Tabla 19.</b>	Frecuencias y porcentajes observados de la asociación entre el estado nutricional según el I.M.C. con el diagnóstico de las pacientes según el valor de T-score de cuello de fémur y cadera en la DMO.....	115
<b>Tabla 20.</b>	Frecuencias y porcentajes observados de la asociación entre la presencia de factores asociados a la disminución de la densidad mineral ósea con la clasificación de las pacientes según el valor del T-score de cuello de fémur en la DMO.....	116
<b>Tabla 21.</b>	Frecuencias y porcentajes observados de la asociación entre los factores asociados presentes y el diagnóstico de las pacientes según el estudio de la DMO.....	117

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Porcentajes observados para la variable “Clasificación del año de diagnóstico de Osteopenia-Osteoporosis de las pacientes atendidas en el servicio de ginecología y obstetricia del H.S.F.Q.” (n=602)..... 89
- Figura 2.** Porcentajes observados para la variable “Grupo etario de pacientes con diagnóstico de Osteopenia – Osteoporosis” (n=602)..... 89
- Figura 3.** Porcentajes observados para la variable “Edad de la menopausia por grupo etario en pacientes con diagnóstico de Osteopenia – Osteoporosis” (n=602)..... 90
- Figura 4.** Porcentajes observados para la variable “Estado nutricional según el Índice de Masa Corporal de los pacientes con diagnóstico de Osteopenia – Osteoporosis” (n=602)..... 90
- Figura 5.** Porcentajes observados para la variable “Presencia de factores de riesgo en los pacientes previo al diagnóstico de Osteopenia – Osteoporosis” (n=602)..... 91
- Figura 6.** Porcentajes observados para la variable “Número de factores de riesgo presentes en cada paciente” (n=602)..... 91
- Figura 7.** Frecuencias y porcentajes observados para la variable “Factores

	de riesgo interrelacionadas en los pacientes” (n=602).....	92
<b>Figura 8.-</b>	Porcentajes observados para la variable “Diagnóstico de Osteopenia - Osteoporosis en H.S.F.Q.” (n=602) .....	92
<b>Figura 9.</b>	Porcentajes observados para la variable “Consumo de medicamentos para la Osteopenia - Osteoporosis previo a su atención en H.S.F.Q.” (n=602).....	93
<b>Figura 10.</b>	Porcentajes observados para variable “Tipo de medicamento consumido para la Osteopenia - Osteoporosis previo a su atención en H.S.F.Q.” (n=602).....	93
<b>Figura 11.</b>	Porcentajes observados para la variable “Prescripción de nuevo tratamiento para la Osteopenia – Osteoporosis en el H.S.F.Q.” (n=602).....	94
<b>Figura 12.</b>	Porcentajes para la variable “Diagnóstico de pacientes según el análisis de la DMO” (n=602).....	94
<b>Figura 13.</b>	Porcentajes observados para la variable “Grupo etario de pacientes con diagnóstico de Osteopenia – Osteoporosis” (n=337).....	95
<b>Figura 14.</b>	Porcentajes observados para la variable “Tipo de tratamiento para la Osteopenia – Osteoporosis prescrito en el H.S.F.Q.” (n=602).....	95

<b>Figura 15.</b>	Frecuencias y porcentajes observados de la asociación entre presencia de dislipidemia con el diagnóstico de las pacientes según el estudio de la DMO. (n=337; p=0,268).....	96
<b>Figura 16.</b>	Frecuencias y porcentajes observados de la asociación entre la clasificación terapéutica básica de las hiperlipidemias con el diagnóstico de las pacientes según el estudio de la DMO. (n=337; p=0,783).....	97
<b>Figura 17.</b>	Frecuencias y porcentajes observados de la asociación entre la clasificación de los valores de colesterol con el diagnóstico de las pacientes según el estudio de la DMO. (n=337; p=0,468).....	98
<b>Figura 18.</b>	Frecuencias y porcentajes observados de la asociación entre la presencia de dislipidemia con el diagnóstico de las pacientes según el valor del T-score de cadera en la DMO. (n=337).....	99

## LISTA DE ANEXOS

<b>Anexo 1.</b>	Rangos de laboratorio de perfil lipídico para los triglicéridos, colesterol, LDL y HDL.....	120
<b>Anexo 2.</b>	Clasificación de Fredrickson de las hiperlipoproteinemias.....	121
<b>Anexo 3.</b>	Recomendaciones para el tamizaje de Lípidos en Adultos.....	122
<b>Anexo 4.</b>	Factores de riesgo para Osteoporosis.....	124
<b>Anexo 5.</b>	Mecanismo de remodelación ósea.....	125
<b>Anexo 6.</b>	Control Hormonal de la Resorción ósea.....	126
<b>Anexo 7.</b>	Recomendaciones para el tamizaje Osteoporosis en Adultos.....	127
<b>Anexo 8.</b>	Instrumento de recolección de información recomendado.....	130

## **RESUMEN**

**TÍTULO:** Prevalencia de dislipidemia en pacientes con disminución de la masa ósea medida mediante densitometría ósea atendidas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital San Francisco de Quito del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social durante el periodo de enero del año 2013 a noviembre del año 2015.

**AUTORES:** Selene Estefanía Ramos Rojas, Pablo César Ortuño Cevallos.

**LUGAR:** Servicio de Ginecología y Obstetricia.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Estudiamos 608 pacientes atendidas en la consulta externa del Servicio de Ginecología y Obstetricia que presentaron disminución de la densidad mineral ósea. Los niveles plasmáticos de lípidos y lipoproteínas fueron obtenidos a partir de los análisis sanguíneos realizados en el laboratorio clínico del hospital.

**RESULTADOS:** Nuestros resultados mostraron que la prevalencia de dislipidemia en las pacientes con disminución de la masa ósea en el HSFQ fue mayor al 80%. Se encontró asociación entre la disminución de la masa ósea a nivel de cadera y la presencia de dislipidemia, elevación de los niveles de colesterol total y LDL. Específicamente, la presencia de dislipidemia mostró mayor probabilidad de desarrollar osteopenia, de igual manera, los niveles de colesterol mayores a 200 mg/dl y de LDL mayores a 130 mg/dl fueron asociados a una mayor probabilidad de tener disminución de la masa ósea, sobre todo osteopenia.

**CONCLUSIÓN:** Las mujeres con dislipidemia, particularmente la elevación de LDL y colesterol total, tuvieron una mayor probabilidad de tener disminución de la masa ósea, sobre todo osteopenia. Nuestros resultados tuvieron concordancia con estudios clínicos realizados en los últimos años, lo que significaría que los niveles elevados de LDL y colesterol deben ser considerados como factor de riesgo para la reducción de la densidad mineral ósea.

**PALABRAS CLAVE:** Osteopenia, osteoporosis, densidad ósea, densitometría, dislipidemia, lípidos, lipoproteínas, colesterol total, triglicéridos, LDL, HDL, metabolismo óseo, menopausia.

## **ABSTRACT**

**TITLE:** Prevalence of dyslipidemia in patients with bone mass reduction measured by Bone Mineral Density Test given at the Department of Gynecology & Obstetrics of the San Francisco de Quito Hospital of the Ecuadorian Social Security Institute between January 2013 and November 2015.

**AUTHORS:** Selene Estefanía Ramos Rojas, Pablo César Ortuño Cevallos.

**PLACE:** Department of Gynecology and Obstetrics.

**METHODS:** We studied 608 patients tended to at the Department of Gynecology & Obstetrics who showed signs of bone mineral mass reduction. The plasma levels of lipids and lipoproteins were obtained based on blood work performed at the clinical laboratory of the hospital.

**RESULTS:** Our results showed that the prevalence of dyslipidemia in patients with bone mass reduction at the hospital was higher than 80%. Associations were found between bone mass reduction in the hip area and the presence of dyslipidemia, elevated levels of total cholesterol and LDL-cholesterol. Specifically, the presence of dyslipidemia showed a higher probability of developing osteopenia, as cholesterol levels higher than 200 mg/dl and LDL higher than 130 mg/dl were associated with a greater probability of having bone mass reduction, especially osteopenia.

**CONCLUSION:** Women with dyslipidemia, particularly with elevated LDL-cholesterol and total cholesterol, had a greater probability of having bone mass reduction, especially osteopenia. Our results were consistent with clinical studies performed in recent years, which means that elevated levels of LDL-cholesterol and total cholesterol should be considered as a risk factor for reduced bone mineral density.

**KEYWORD:** Osteopenia, osteoporosis, bone density, densitometry, dyslipidemia, lipids, lipoproteins, total cholesterol, triglycerides, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, bone metabolism, menopause.

# CAPÍTULO I

## 1.1. INTRODUCCIÓN

La disminución de la masa ósea y la dislipidemia son dos patologías con una prevalencia en incremento en los países en vías de desarrollo. Se ha demostrado que la dislipidemia tiene una fuerte relación con la Enfermedad Coronaria Cardíaca y el proceso aterogénico con un alto índice de mortalidad en nuestra región; por otro lado, la disminución de la masa ósea está relacionada significativamente con el desarrollo de fracturas por fragilidad del hueso. La mayor esperanza de vida alcanzada en los países explica en gran parte la prevalencia elevada de ambas patologías, lo que consecuentemente ha generado una carga considerable a los servicios de salud pública. Hace más de una década se empezó a estudiar la relación que podría tener el metabolismo lipídico, los procesos aterogénicos, el riesgo cardiovascular y el metabolismo del hueso, lo que hasta la fecha ha suscitado la ejecución de un sin número de estudios con el objetivo de dilucidar su interrelación. En la actualidad, con la comprensión de que el tejido óseo y tejido adiposo provienen de un mismo linaje celular mesenquimatoso, se han identificado sustancias y vías metabólicas mediante las cuales los lípidos y lipoproteínas interactúan con el metabolismo del hueso, por ejemplo, estudios in vitro han demostrado que los productos de oxidación lipídica en el espacio subendotelial de las arterias del hueso inhiben la diferenciación osteoblástica<sup>1</sup>, y que la hiperlipemia potencia la actividad de los osteoclastos,<sup>1</sup> además se ha visto que los productos de la oxidación del colesterol LDL inhiben la fosfatasa alcalina que interviene en el metabolismo óseo, además existe una relación entre la mineralización ósea y el proceso aterogénico, los cuales son alterados por los procesos oxidativos de los lípidos<sup>2</sup>. Aún quedan muchas interrogantes en cuanto a la fisiopatología que

entraña ambos trastornos, recientemente se ha comprobado que las lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) tienen un efecto regulador de la diferenciación osteoblástica y de la calcificación vascular. De hecho, el tratamiento prolongado con HDL-C se ha observado inhibe la calcificación de las células vasculares y la actividad osteógena inducida por citocinas inflamatorias, como las interleucinas  $1\beta$  y  $6^3$ . Además, la activación osteoclástica se ha visto favorecida por otras citoquinas con efecto inflamatorio<sup>4</sup>, como el factor estimulante de colonias tipo 1 (CSF-1), el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF-  $\alpha$ ), y el ligando de unión al receptor activador NF- $\kappa$ B (RANKL), también presente en la placa aterosclerótica<sup>5</sup>. De acuerdo con lo anteriormente mencionado, se ha determinado que las estatinas podrían ser un fármaco útil en el tratamiento de la osteoporosis, ya que no sólo comparten con los bifosfonatos propiedades antiinflamatorias, sino que también poseen características moduladoras sobre la formación y la resorción ósea<sup>6,7</sup>.

En múltiples estudios se ha identificado que la elevación de ciertos parámetros de perfil lipídico indican una mayor probabilidad de tener disminución de la masa ósea, por ejemplo, en un estudio que incluyó a 1.303 mujeres postmenopáusicas se observó que aquellas pacientes con niveles plasmáticos de LDL-C  $\geq 160$  mg/dl tuvieron más del doble de probabilidad de presentar osteopenia lumbar que las mujeres con niveles de LDL-C más bajos<sup>8</sup>. En otro estudio, se encontró una asociación inversamente entre los niveles de LDL-C y la densidad mineral ósea a nivel del antebrazo y de columna lumbar, y directa entre el HDL-C y la densidad mineral ósea en las áreas mencionadas en 214 mujeres japonesas postmenopáusicas<sup>9</sup>. Observaron también que las mujeres con fracturas vertebrales prevalentes tenían niveles más bajos de triglicéridos que las mujeres no fracturadas.

Estudios in vivo han demostrado la existencia de efectos perjudiciales de la dislipidemia sobre el metabolismo óseo<sup>6</sup>. Han señalado que la diferenciación osteoblástica es inhibida por los productos de la oxidación lipídica<sup>10</sup>. Recientemente se ha propuesto la participación de la vía del mevalonato, tanto en la síntesis de colesterol como en la regulación de la proliferación o apoptosis celular ósea. También el papel regulador del gen LRP5 en la proliferación osteoblástica<sup>11</sup>, cuya mutación causa una reducción significativa de la densidad mineral ósea tanto en ratones como en humanos<sup>12</sup>. Se ha hablado asimismo de las mutaciones del gen LRP6, un homólogo del LRP5, demostrando su papel en la reducción de la masa ósea en ratones<sup>13</sup> y su vinculación genética con la enfermedad coronaria temprana, los factores de riesgo metabólico y la osteoporosis en humanos<sup>14</sup>. Además, se demostró que la hipercolesterolemia aumenta la actividad osteoclástica y la reducción de la densidad mineral ósea en ratones<sup>15</sup>.

## **CAPÍTULO II**

### **2. MARCO TEÓRICO**

#### **2.1. DISLIPIDEMIA**

El estudio de los lípidos, hace algunas décadas, estaba rezagado al lipidólogo. Es a partir de la década de los 70', cuando el manejo de los pacientes con estos trastornos fue destinado al médico internista al descubrir la significancia en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Los métodos de estudio desarrollados en ese entonces permitieron una identificación más certera de los lípidos y lipoproteínas en el organismo, permitiendo la generación de tratamientos con mejores resultados en la prevención y tratamiento de la enfermedad aterosclerótica.<sup>16, 17</sup> En estudios recientes se ha evidenciado que los trastornos de lípidos y lipoproteínas afectan también el metabolismo óseo.<sup>6</sup> En base a las nuevas investigaciones, el cálculo de riesgo cardiovascular en las pacientes podría también estar enfocado a la presencia o no de disminución de la densidad mineral ósea concomitantemente con dislipidemia. De igual manera, mejorar el tamizaje, control y manejo de las pacientes con ambas patologías.

##### **2.1.1. DESCRIPCIÓN BÁSICA DE LÍPIDOS Y LIPOPROTEÍNAS**

Los lípidos se definen desde la bioquímica a partir de su propiedad física principal de ser insolubles en agua y solubles en disolventes apolares (cloroformo, éter, hexanos). En cuanto a su estructura, la totalidad o al menos una parte significativa de los mismos es de naturaleza hidrocarbonada, lo que les confiere su cualidad de apolar.<sup>18</sup> La función de los lípidos en el organismo tiene carácter energético y estructural, tanto a nivel celular como a nivel hormonal.<sup>19</sup>

Las lipoproteínas plasmáticas son macromoléculas encargadas de absorber y transportar a los lípidos hidrófobos (como vitaminas liposolubles, ácidos grasos de cadena larga, colesterol esterificado y triglicéridos) a través de los líquidos en el cuerpo como lo son el plasma, linfa y líquido intersticial. Una vez empaquetados por las lipoproteínas, los lípidos son transportados desde el intestino e hígado hacia los tejidos periféricos. Las lipoproteínas también reciben al colesterol desde los tejidos periféricos y los transportan al hígado para su eliminación como ácidos biliares.

Estructuralmente las lipoproteínas se conforman por un núcleo lipídico no polar hidrófobo compuesto por colesterol esterificado y triglicéridos, protegido por lípidos polares hidrófilos como colesterol no esterificado, fosfolípidos y apolipoproteínas. Las apoproteínas o apolipoproteínas cumplen varias funciones en la partícula lipoprotéica, por ejemplo sirven de soporte estructural, transfieren lípidos de una partícula a otra, interactúan con receptores celulares en ciertas células y activan o desactivan determinadas enzimas.<sup>16</sup>

La cantidad determinada de lípidos y proteínas otorgan densidades específicas a cada lipoproteína, clasificándolas en cinco grupos principales desde las más grandes a las más pequeñas y son: quilomicrones, lipoproteínas de muy baja densidad o VLDL, lipoproteínas de densidad intermedia o IDL, lipoproteínas de baja densidad o LDL y las lipoproteínas de alta densidad o HDL. Los quilomicrones se encuentran en el plasma momentos después de haber ingerido alimentos ricos en grasas. Las lipoproteínas de densidad intermedia son incluidas en la valoración de las lipoproteínas de baja densidad.<sup>17</sup>

### **2.1.2. DEFINICIÓN**

La dislipidemia engloba un cúmulo de enfermedades asintomáticas caracterizadas por concentraciones anormales de lípidos o lipoproteínas en el plasma. La valoración mediante laboratorio de dichas concentraciones se realiza de manera intencionada y de existir alteración en los valores se busca definir la etiología y la probabilidad de sufrir un evento cardiovascular.<sup>16</sup>

### **2.1.3. EPIDEMIOLOGÍA**

La prevalencia de la dislipidemia varía con la población en estudio. La incidencia es mayor en los pacientes con enfermedad coronaria prematura, que aproximadamente ocurre antes de los 55 a 60 años de edad en los hombres y antes de los 65 años en las mujeres. En estos pacientes, la prevalencia de la dislipidemia es tan alto como el 80 al 88 por ciento en comparación con aproximadamente el 40 a 48 por ciento en los controles de la misma edad sin enfermedad coronaria.<sup>20</sup>

En el Ecuador, la morbilidad por hiperlipemia mostró incrementos que van de 0.31 a 0.82 por cada 100.000 habitantes entre 1974 y 1990; además el sexo femenino contribuyó mayoritariamente a dicho incremento.<sup>21</sup>

Por otra parte, en el año 2000 se realizó un estudio retrospectivo en el Hospital General de las Fuerzas Armadas, revisando 362 historias clínicas de chequeo general de pacientes que incluía perfil lipídico, evidenciando que el factor de riesgo más prevalente era la hiperlipidemia con un 70.15%.

Los estudios realizados a nivel mundial han fomentado la creación de programas para intervenir en los factores de riesgo modificables que interactúan en el desarrollo de la dislipidemia. La Organización Mundial de la Salud ha lanzado iniciativas para mejorar la calidad de la alimentación y la realización de ejercicio. En Estados Unidos, desde la década de los 80', se han implementado programas para el control de colesterol mediante la educación hacia un estilo de vida saludable.<sup>22</sup>

#### **2.1.4. FACTORES DE RIESGO**

El sobrepeso y la obesidad corporal o central contribuyen al desarrollo de la dislipidemia.<sup>16</sup> Otros como el alcoholismo, la diabetes mellitus, hipotiroidismo, la insuficiencia renal crónica y el síndrome nefrótico contribuyen también al desarrollo de la enfermedad.<sup>17</sup> Se han identificado factores de riesgo que intervienen en la alteración de cada uno de los lípidos y lipoproteínas, por ejemplo, existen varios factores que contribuyen a la reducción de los niveles de HDL en el organismo, como lo son los niveles elevados de triglicéridos, sedentarismo, consumo de tabaco, consumo elevado de carbohidratos, fármacos como los beta bloqueantes, y factores genéticos, que se suman a los factores antes mencionados.<sup>23</sup>

#### **2.1.5. CLASIFICACIÓN**

Las alteraciones cuantitativas son las mejor conocidas y de las que se dispone de mayor evidencia asociándolas a la predisposición a padecer ciertas enfermedades, especialmente vasculares; sin embargo, en años recientes se ha descrito que incluso valores dentro de lo normal establecido para ciertos lípidos y lipoproteínas pueden asociarse a alteraciones en la composición de las lipoproteínas con repercusiones clínicas. Es cuestionable el definir a los

valores de lípidos y lipoproteínas dentro de un umbral establecido como normal o anormal, sin embargo si se han definido rangos que permiten identificar a las personas con mayor o menor riesgo de sufrir las complicaciones de la enfermedad, sobre todo la Enfermedad Coronaria Cardíaca o CHD por sus siglas en inglés. En el año 1985, el National Institutes of Health de los Estados Unidos de América, creó el Programa Nacional para la Educación sobre el Colesterol con la finalidad de promover la prevención de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Mediante un panel experto, se establecieron recomendaciones para la detección, evaluación y tratamiento del colesterol elevado en sangre en adultos definiéndolas en la guía “Adult Treatment Panel” o ATP, que fueron promocionadas a la comunidad médica desde el año de 1988. Hasta la fecha, se han desarrollado cuatro guías de práctica clínica (ATP I - 1988, ATP II - 1993, ATP III - 2001 y ATP IV – 2013). En el ATP III del año 2001, se definió los rangos de laboratorio de perfil lipídico para los triglicéridos, colesterol, LDL y HDL que hasta la fecha se encuentran vigentes (Anexo 1). Fredrickson y Levy clasificaron las hiperlipoproteinemias con base en el tipo de partículas lipoproteínicas que se acumulaban en la sangre (Tipo I a Tipo V) (Anexo 2). Además la Clasificación Terapéutica Básica de las Hiperlipidemias las cataloga en hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y la hiperlipemia mixta, cada una con alteraciones en determinadas lipoproteínas.<sup>23</sup>

#### **2.1.6. DIAGNÓSTICO**

La prevención primaria en cuanto a la dislipidemia tiene como objeto realizar un chequeo intencionado del perfil lipídico de cada paciente en busca de alteraciones en los niveles de lípidos y lipoproteínas en sangre. Por recomendación de la U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) se debe revisar por medio del análisis de laboratorio de perfil lipídico a todos

los hombres, sin factores de riesgo cardiovascular, a partir de los 35 años de edad y a todas las mujeres a partir de los 45 años de edad si presentan factores de riesgo para enfermedad cardiovascular coronaria (Anexo 3).

La guía de práctica clínica ATP III clasifica por rangos los valores de lípidos y lipoproteínas de forma individualizada, reconociendo valores óptimos, limítrofes hasta muy elevados. Consideraremos a la dislipidemia como la elevación de los valores de lípidos y lipoproteínas a partir del nivel limítrofe o “border line”.<sup>23</sup>

### **2.1.7. TRATAMIENTO**

El tratamiento de cualquier trastorno del metabolismo de los lípidos y lipoproteínas se hace inicialmente con cambios en el estilo de vida como la prescripción de una dieta adecuada para cada paciente y ejercicio físico aeróbico de mínimo 150 minutos a la semana. Estas medidas deben ser reforzadas en cada contacto que se tenga con el paciente y permanecer a lo largo de toda la vida, además se recomienda el control de otros factores de riesgo vascular como diabetes mellitus, hipertensión arterial, tabaquismo, el sedentarismo o la obesidad. Asimismo se debe controlar el consumo de alcohol o de anticonceptivos orales. La ingesta de grasas debe ser remplazada por ácidos grasos de cadena larga y una reducción sustancial del consumo de grasas saturadas y grasas trans ya que aumentan los niveles de colesterol, se debe reemplazar a estos por el consumo de grasas insaturadas. El consumo de aceite vegetal y de pescado también incrementará el aporte de omega 6 y omega 3.<sup>17</sup>

La prescripción de medicamentos para el control de los trastornos de los lípidos se realiza en base a las recomendaciones del ATP III y ATP IV. Los medicamentos usados pertenecen principalmente a las estatinas, fibratos, ácido graso omega 3, ácido nicotínico y resinas de

intercambio iónico que reducen los niveles de determinados lípidos y por ende, reducen el riesgo cardiovascular.

## **2.2. OSTEOPOROSIS**

La osteoporosis se considera un trastorno mecánico caracterizado por resistencia ósea disminuida, es más prevalente entre las mujeres posmenopáusicas, sus principales manifestaciones clínicas son fracturas vertebrales y de la cadera; es una enfermedad de interés multidisciplinario que ha cobrado importancia creciente en los últimos 15 a 20 años debido a un envejecimiento de la población y es una problemática de interés de salud pública la cual se ha traducido en aumento de los costos de salud debido a sus complicaciones, cabe mencionar que sólo se diagnostica y trata una proporción muy pequeña de casos.<sup>24</sup>

### **2.2.1 DEFINICIÓN**

A lo largo del tiempo la definición de osteoporosis ha sufrido una gran evolución, según su etimología, el término osteoporosis, significa “porosidad ósea”, también se la ha descrito como: “disminución de la masa ósea e incremento del riesgo de fractura”, “trastorno esquelético caracterizado por el compromiso de la fuerza del hueso que predispone a una persona a tener un riesgo aumentado de padecer una fractura”<sup>25</sup>, o una “enfermedad multifactorial que se manifiesta como un aumento de la fragilidad ósea”. En el año de 1994 cuando se llegó a un consenso de su definición: “enfermedad esquelética sistémica, caracterizada por baja masa ósea y deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, que origina fragilidad ósea aumentada con el consecuente aumento en el riesgo de fractura;” la

resistencia ósea refleja la integración de la densidad y la calidad ósea, (la densidad se expresa en gramos de mineral por área). La calidad ósea se define por la arquitectura, velocidad de recambio, daño y mineralización.<sup>26</sup>

Según La OMS (Organización mundial de la salud) se define operacionalmente a la osteoporosis como una densidad ósea que cae 2.5 desviaciones estándar (DS) por debajo del promedio de los adultos jóvenes sanos del mismo género, también conocida como un T score de  $-2.5$  DS. Las mujeres posmenopáusicas que inciden en el extremo inferior del espectro joven normal (calificación T  $<-1.0$ ) son aquellas que tienen una densidad ósea reducida o también llamada osteopenia y mayor riesgo de padecer osteoporosis. En este grupo es menor el riesgo, pero más de 50% de las fracturas en posmenopáusicas en el cuello del fémur, ocurren en este grupo con menor densidad ósea, porque el número de personas dentro de esta población es mucho mayor que el que está dentro de los límites de la osteoporosis. Aún más, algunos especialistas han recomendado el uso del riesgo de fractura como el criterio “diagnóstico” de osteoporosis.<sup>24</sup>

### **2.2.2. EPIDEMIOLOGÍA**

La prevalencia real de osteoporosis es difícil de establecer ya que es una enfermedad asintomática hasta la aparición de complicaciones como son las fracturas, aun así es más complicado de dar una cifra exacta de pacientes con disminución de la masa ósea.<sup>27</sup> Este trastorno se ha convertido en este último tiempo en un problema de salud pública debido a un aumento de la población de edad avanzada y se observa un incremento de las enfermedades crónico-degenerativas dentro de la región.<sup>28</sup>

En el mundo, la osteoporosis afecta a 200 millones de personas según lo estimado, 10 aproximadamente 9 millones de nuevas fracturas osteoporóticas fueron registradas en el año 2000, de las cuales 1,6 millones afectaron a la cadera, 1,7 millones al antebrazo y 1,4 millones fueron fracturas vertebrales clínicamente detectadas. En los Estados Unidos y en Europa ocurrieron el 51% de estas fracturas.<sup>26</sup> Se calcula que la población mundial aumentará de 7.5 mil millones a 10.5 mil millones en el 2050 y que el número de fracturas de cadera por año se triplicará, En América Latina y el Caribe representan el 9%, en Estados Unidos de Norteamérica habría entre 4 - 6 millones de mujeres con osteoporosis y 13 a 17 millones con osteopenia, incluso en hombres 1 a 2 millones con osteoporosis y 4 a 9 millones con osteopenia. Se estima que para el 2050 se producirán 6.3 millones de fracturas en el mundo y más de la mitad ocurrirá en América latina y Asia. La mortalidad en el primer año de este trastorno es de 18% a 33%.<sup>29</sup>

Actualmente, existe muy poca información para América Latina, una investigación realizada en Argentina reveló que una de cada cuatro mujeres mayores de 50 años tiene una densidad mineral ósea normal, dos padecen osteopenia y una es diagnosticada de osteoporosis. Según los estudios de prevalencia poblacionales en México, las mujeres presentan una disminución de la masa ósea en un 59% en cadera y columna lumbar. Se ha reportado en Latinoamérica una variación en las tasas de fractura de cadera en mujeres y hombres >50 años: de 53 a 443 por 100.000 habitantes en mujeres, y de 27 a 135 por 100.000 habitantes en hombres, con una relación de 2 a 3 mujeres por hombre.<sup>8</sup> En México es mayor el riesgo, donde 1 de cada 12 mujeres y uno de cada 20 hombres tendrán una fractura de cadera. En cambio en Venezuela

hallaron valores inferiores con una probabilidad de 5,5% para las mujeres y 1,5% para los hombres.<sup>28</sup>

Con respecto a Ecuador existen muy pocos datos, en un estudio en pacientes mayores de 85 años determinó que un 15% a 30% de mujeres postmenopáusicas tienen una densidad mineral ósea disminuida.<sup>14</sup> Se ha determinado que 37 por cada 1000 egresos hospitalarios en Ecuador eran debidos a fracturas probablemente por osteoporosis.<sup>30</sup>

### **2.2.3. FACTORES DE RIESGO**

La osteoporosis es consecuencia de la pérdida de hueso por cambios normales relacionados con la edad que se producen en la remodelación ósea, así como por factores intrínsecos y extrínsecos que exageran este proceso. (Anexo 4)

#### **EDAD**

Es el factor de riesgo más importante debido a que el envejecimiento se acompaña de cambios en la microestructura de tejido óseo, que incluyen una mayor porosidad de la corteza y disminución del espesor de esa capa. En adultos jóvenes, el hueso resorbido se repone con una cantidad igual de tejido óseo nuevo. Por tanto, la masa esquelética permanece constante después de alcanzar la masa ósea máxima en la adultez. Sin embargo, después de los 30 a 45 años de edad se desequilibran los procesos de resorción y formación de hueso y la resorción excede a la formación. Este desequilibrio puede iniciar en distintas edades y varía en diferentes puntos del esqueleto; se exagera en las mujeres después de la menopausia. La pérdida ósea excesiva puede ser resultado del aumento en la actividad osteoclástica, del

descenso en la actividad osteoblástica o de ambas a la vez. Además, el aumento en la frecuencia de activación de la remodelación y por tanto, del número de sitios en remodelación, puede magnificar el pequeño desequilibrio que se observa en cada unidad de remodelación.<sup>26</sup> Se sabe que antes de los 50 años la probabilidad de sufrir algún tipo de fractura es excepcional, pero después de esta edad aumenta de forma exponencial. El riesgo de fractura aumenta entre 1,4 y 1,8 veces por cada década de vida. La incidencia máxima de fractura vertebral se produce a los 73-75 años, la fractura de cadera a los 80-85 años y la fractura de Colles a los 65-67 años.<sup>31</sup>

## **ANTECEDENTES PATOLÓGICOS**

Se estableció que la historia familiar constituye un predictor que es independiente del pico de masa ósea, además el antecedente de osteoporosis en familiares de primer grado está relacionado con disminución del pico de densidad mineral ósea. En la población femenina cuya madre o abuela han sufrido fracturas antes de los 70 años, principalmente localizadas en cadera, vertebras o muñeca, tienen un riesgo aumentado de presentar densidad mineral ósea baja y de sufrir fracturas por fragilidad.<sup>32</sup> En 2 o 3 veces aumenta el riesgo de padecer nuevas fracturas cuando el individuo tiene el antecedente personal de fractura por fragilidad ósea. Presentar una fractura con compresión vertebral incrementa el riesgo de nuevas fracturas, incluso resulta ser mejor predictor que la medición de la densidad mineral ósea. Las fracturas no vertebrales también constituyen un importante indicador de incremento de riesgo consecutivo a fractura.<sup>33</sup> Varias enfermedades genéticas y adquiridas se asocian con un incremento del riesgo de osteoporosis. Los mecanismos que contribuyen a la pérdida de hueso son específicos para cada enfermedad, y habitualmente son la consecuencia de múltiples

factores, como la nutrición, reducción de los niveles de actividad física y factores que afectan a las tasas de remodelación ósea. En la mayor parte de las circunstancias el diagnóstico primario se hace antes que haya manifestaciones clínicas de osteoporosis.

La resorción ósea es un proceso fisiológico que puede verse incrementado en ciertas condiciones mórbidas que cursan con procesos inflamatorios crónicos, una de ellas, la artritis reumatoide. Recientemente se ha descrito un conjunto de moléculas implicadas en el proceso: el sistema RANKL (receptor activador del factor nuclear ligando) /RANK (receptor activador del factor nuclear) /OPG (osteoprotegerina). RANKL expresado por osteoblastos y otras células, se unen a su receptor RANK sobre los precursores osteoclasticos lo que favorece su desarrollo, diferenciación y posterior activación. La OPG, es un receptor soluble para RANKL, que evita la interacción RANKL/RANK. Los linfocitos T y fibroblastos sinoviales pueden secretar bajo condiciones patológicas una forma soluble de RANKL, constituyendo un posible mecanismo de erosiones óseas de los pacientes con artritis reumatoide. También están claramente implicadas algunas citoquinas inflamatorias, principalmente, TNF (factor de necrosis tumoral) e IL-1 $\beta$  (interleucina 1 $\beta$ ).<sup>26</sup>

## **FÁRMACOS**

Un gran número de fármacos que se utilizan en la práctica clínica pueden tener efectos negativos sobre el esqueleto. Con respecto a los glucocorticoides, los tratamientos con estos fármacos reducen la absorción intestinal de calcio y a la par incrementan la calciuria. Además, actúan sobre los osteoblastos reduciendo su actividad, los cuales pueden sufrir apoptosis y dando como resultado una reducción en la síntesis de colágeno óseo. Los osteoclastos por su parte, se hallan más activos durante los primeros períodos del tratamiento con

glucocorticoides, por mecanismos que permanecen sin aclarar. La muerte celular programada de los osteocitos se incrementa en estos tratamientos, lo que causa empeoramiento en la función de reparación de las microfracturas y microdaños óseos. Los corticoides asimismo causan disminución de FSH y LH hipofisaria, con la consiguiente reducción de los niveles de testosterona y estrógenos y disminución de andrógenos adrenales en la mujer posmenopáusica. Independientemente del valor de la densidad mineral ósea, los tratamientos con glucocorticoides incrementan el riesgo de fracturas óseas. La relación dosis tiempo es directamente proporcional, cuanto mayor sea la dosis y el tiempo de exposición a la corticoterapia, los riesgos de fractura por osteoporosis se acrecientan. Según la OMS a través de su regla de predicción clínica FRAX (fracture risk assessment tool) se considera factor de riesgo si el paciente está expuesto actualmente a los glucocorticoides orales o ha sido expuesto a glucocorticoides orales durante más de 3 meses a una dosis mínima de prednisolona de 5mg al día o dosis equivalentes de otros glucocorticoides.<sup>29</sup> Los anticonvulsivantes parecen incrementar el riesgo de osteoporosis, aunque muchos individuos afectados tienen también déficit de 1,25(OH)<sub>2</sub>D, ya que los anticonvulsivantes que inducen el sistema del citocromo P450 alteran también el metabolismo de la vitamina D. Los pacientes sometidos a trasplante tienen un alto riesgo de sufrir pérdida rápida de masa ósea y fracturas no sólo por los glucocorticoides, sino también por el tratamiento con otros inmunodepresores, como ciclosporina y tacrolimús. Además, estos pacientes con frecuencia presentan alteraciones metabólicas subyacentes, como insuficiencia hepática o renal, que predisponen a pérdida ósea. Los inhibidores de la aromatasas, que ejercen un bloqueo potente en dicha enzima que convierte los andrógenos y otros precursores suprarrenales a estrógenos, disminuyen mucho las concentraciones circulantes de estrógenos posmenopáusicos. Tales fármacos, que se usan

en varias etapas del tratamiento contra cáncer mamario, también tienen un efecto nocivo demostrado en la densidad ósea y el riesgo de fractura. Existen otros fármacos que podrían intervenir en la disminución de la masa ósea, que incluyen los inhibidores de la recaptación selectiva de serotonina; los inhibidores de la bomba de protones y las tiazolidinedionas.<sup>33</sup>

## **ALCOHOL**

Se ha visto que el consumo de alcohol puede afectar la formación ósea. Aun en moderado consumo como puede representar 1 a 2 medidas consumidas al día, produce una acción directa antiproliferativa sobre los osteoblastos y supresión de la secreción de osteocalcina, efecto que es dosis dependiente. Se ha observado mayores niveles de estrona, estradiol y dehidroepiandrosterona en las mujeres con ingestas diarias de alcohol superiores a 25 g, pero no cambios en los niveles de androstenediona, testosterona, sin diferencia en los índices de andrógenos libres o relaciones estradiol a testosterona. El alcohol también influye en PTH (paratohrmona), calcitonina y vitamina D.<sup>26</sup> Según la OMS a través de su regla de predicción clínica FRAX™ se considera factor de riesgo si el paciente toma 3 o más unidades de alcohol al día (8-10g).<sup>29</sup>

## **TABACO**

En el caso del tabaquismo se sabe que es capaz de provocar disminución en la masa ósea, cuando se fuma por mucho tiempo, tiene efectos negativos sobre la masa ósea, que pueden estar mediados por la acción tóxica directa sobre los osteoclastos o de forma indirecta al modificar el metabolismo de los estrógenos y también la cantidad de estrógenos circulantes.<sup>25</sup>

Fumar una caja diaria durante la vida adulta podría asociarse a un aumento del riesgo de 5-10

por ciento a la disminución de la masa ósea.<sup>26</sup> Como media, las fumadoras de cigarrillos alcanzan la menopausia uno a dos años antes que la población general. Además el cigarrillo puede aumentar el riesgo de fractura, alterar la cicatrización de las fracturas óseas. La relación que existe entre el consumo de cigarrillos y sus consecuencias óseas es “dosis tiempo-respuesta” de efectos acumulativos. Después de la quinta a sexta década de vida suelen hacerse presentes sus manifestaciones clínicas, con fracturas en cualquier sitio del esqueleto, aunque las más estudiadas han sido las de columna y cadera.<sup>32</sup>

## **PESO CORPORAL**

Los estados de bajo peso corporal, niveles inferiores a  $20\text{kg/m}^2$  constituyen otro factor de riesgo para osteoporosis. Los antecedentes de trastornos de conducta alimentaria también representan un riesgo potenciado. Estos contextos suelen acompañarse por estados de hipoestrogenismo, otros trastornos hormonales, alteraciones de la composición corporal, en la que se presenta una marcada disminución de la masa grasa y moderada disminución de masa magra, también se debe tomar en cuenta el menor aporte de nutrientes. Todo lo cual afecta negativamente al hueso.<sup>26</sup>

## **DIETA**

### **CALCIO**

La masa ósea máxima puede resultar trastornada por el consumo insuficiente de calcio, entre otros factores nutricionales (calorías, proteínas y otros minerales) durante el crecimiento, lo que origina incremento del riesgo de osteoporosis en una etapa ulterior de la vida. Durante la etapa de la vida adulta, el consumo de calcio en cantidades insuficientes induce hiperparatiroidismo secundario e incremento de la tasa de remodelación a fin de conservar

normales las concentraciones séricas de este ion. La PTH estimula la hidroxilación de la vitamina D en el riñón, lo que tiene como consecuencia incremento de las concentraciones de 1,25-dihidroxitamina D [1,25(OH)<sub>2</sub>D] y aumento de la absorción del calcio por el tubo digestivo. La PTH reduce además la pérdida renal de calcio. Aunque éstas son respuestas homeostáticas compensatorias apropiadas para ajustar la economía del calcio, los efectos a largo plazo son nocivos para el esqueleto porque el aumento en los índices de remodelación y el desequilibrio continuo entre la resorción y la formación en sitios de remodelación se combinan para acelerar la pérdida de tejido óseo.

Las cantidades diarias recomendadas son de 1 000 a 1 200 mg para adultos, tales consumos deben provenir preferentemente de alimentos, y se utilizarán los complementos sólo si hay escasez de estos últimos. Los complementos deben contener suficiente calcio para que el consumo total de dicho ion se acerque a 1 200 mg/día.<sup>26</sup>

## VITAMINA D

La deficiencia grave de vitamina D causa raquitismo en niños y osteomalacia en adultos. Sin embargo, cada vez hay más evidencia de que tal deficiencia puede ser más frecuente de lo que se creía, sobre todo entre individuos con riesgo elevado, como los ancianos; los que viven en latitudes septentrionales, y personas con deficiencias nutricionales, malabsorción y enfermedad crónica hepática o renal. Para alcanzar estos niveles en la mayoría de los adultos se requieren consumos de 800 a 1 000 U/día, sobre todo en personas que evitan la luz solar. La insuficiencia de vitamina D conduce a hiperparatiroidismo secundario compensatorio, y es un factor de riesgo importante para osteoporosis y fracturas. Se ha visto que en épocas invernales se produce una pérdida estacionaria de hueso, reflejo del aumento del recambio óseo. Incluso

en personas que deambulan y están sanas, se incrementa la prevalencia de hipovitaminosis D leve, lo cual depende en parte de la mayor exposición a los rayos solares. La administración de vitamina D contribuye a la normalización de las concentraciones y se impide el incremento acompañante en la remodelación ósea, pérdida ósea y fracturas.<sup>26</sup>

### **ACTIVIDAD FÍSICA**

La inactividad, como el reposo prolongado en cama o la parálisis, produce pérdida de masa ósea significativa. En cambio, los deportistas tienen una masa ósea mayor que la población general. Estos cambios de la masa esquelética son más intensos cuando el estímulo comienza durante el crecimiento y antes de alcanzar la pubertad. Los adultos tienen menos capacidad que los niños para incrementar su masa ósea después de restablecer la actividad física. Los datos epidemiológicos apoyan los efectos beneficiosos del esqueleto para incrementar de forma importante y crónica la actividad física. El riesgo de fracturas es más bajo en las comunidades rurales y en los países donde la actividad física se mantiene hasta la ancianidad. Sin embargo, cuando se inicia el ejercicio durante la vida adulta los efectos de la actividad física moderada son leves, con incremento de la masa ósea de 1 a 2% según los resultados de los estudios a corto plazo (menos de dos años de duración). Se afirma que los individuos más activos tienden a sufrir menos caídas y son más capaces de protegerse al caer, con lo que reducen su riesgo de experimentar fracturas.<sup>26</sup>

### **ESTADO ESTROGÉNICO**

El déficit de estrógenos probablemente provoca pérdida ósea por dos mecanismos distintos, aunque interrelacionados entre sí la activación de nuevos sitios de remodelación ósea y la

exageración del desequilibrio entre la formación y resorción ósea. Los cambios en la frecuencia de activación producen pérdida transitoria de hueso hasta que se alcanza un nuevo estado de equilibrio entre la formación y resorción. No obstante, el desequilibrio en la remodelación produce disminución permanente de la masa. Además, la sola presencia de más sitios de remodelación en el esqueleto incrementa la probabilidad de que las trabéculas sean perforadas, eliminando así la capa sobre la que se puede formar nuevo hueso y acelerando la pérdida de tejido óseo.

La menarquia es un factor que también ha sido estudiado, aún no está muy claro si la edad también predispone a osteoporosis en edades futuras, la exposición acumulativa de estrógenos endógenos, es un factor protector en contra de la aparición de osteoporosis, el cual fue medido por los años de menstruación.<sup>34, 35</sup>

El estado de deficiencia estrogénica más frecuente es la interrupción de la función ovárica en el momento de la menopausia, que se produce como media a los 48 años de edad en Latinoamérica. Tomando en cuenta la esperanza de vida actual, una mujer normal vive alrededor de 30 años sin el aporte ovárico de estrógenos. Las células de la médula ósea (macrófagos, monocitos, precursores de osteoclastos, células cebadas), así como las células óseas (osteoblastos, osteocitos, osteoclastos) expresan ER  $\alpha$  y  $\beta$ . La pérdida de estrógenos aumenta la producción de RANKL y puede reducir la síntesis de osteoprotegerina, lo que incrementa el reclutamiento de osteoclastos. Los estrógenos también pueden ser importantes para determinar el tiempo de vida de las células óseas controlando la velocidad de apoptosis. De este modo, en situaciones de carencia estrogénica, el tiempo de vida de los osteoblastos disminuye, mientras que aumenta la longevidad de los osteoclastos. La rapidez y duración de la pérdida ósea después de la menopausia son heterogéneas e impredecibles. Una vez que se

pierden superficies en el hueso esponjoso, debe disminuir la rapidez de pérdida ósea. Sin embargo, en la cortical tal pérdida es más lenta, pero persiste por un lapso mucho mayor.

La remodelación se inicia por la superficie del hueso, ello conlleva a que el hueso trabecular (que tiene una superficie considerablemente mayor [80% del total] que el cortical) se afecta de forma preferente por el déficit de estrógenos. Las fracturas aparecen antes en los sitios donde el hueso trabecular tiene más importancia para la resistencia ósea; en consecuencia, las que se producen primero son las fracturas vertebrales como consecuencia de la falta de estrógenos.<sup>36</sup>

#### **2.2.4. FISIOPATOLOGÍA**

La osteoporosis es consecuencia de la pérdida de hueso por cambios normales relacionados con la edad que se producen en la remodelación ósea, así como por factores intrínsecos y extrínsecos que exageran este proceso. Tales cambios pueden superponerse a una menor masa ósea máxima. En los adultos mayores la masa ósea es igual al pico máximo alcanzado a la edad 18 a 30 años, masa que posteriormente se va perdiendo, la masa ósea máxima es determinada en la mayor parte por factores genéticos, nutricionales, por el estado endocrino, la actividad física y el historial de enfermedad durante el crecimiento. Se puede considerar como un programa de sostenimiento preventivo al proceso de remodelación ósea que conserva al esqueleto saludable, la mayor eliminación incesante de hueso y su sustitución por nuevo hueso. Al alterarse este equilibrio se origina la pérdida de hueso y como resultado se evidencia una mayor extracción de tejido óseo de reemplazo.<sup>37</sup> El proceso involutivo que sufre el hueso está directamente relacionado con la edad, hecho que en ambos sexos es inevitable y progresivo, pero en la mujer se acentúa a partir de la menopausia.<sup>38</sup> La tasa de remodelación ósea incrementa con el inicio de la menopausia, magnificando el impacto del desbalance en la

remodelación, produciendo pérdida de tejido óseo y esto a su vez conduce a una formación de la arquitectura esquelética desordenada y un aumento en el riesgo de fractura, provocada también por la remodelación ósea rápida.<sup>39</sup>

Metabolismo óseo: El hueso está en constante flujo y bajo un control celular directo, es una matriz viva; está formado por los osteoblastos, que son células originadas en el estroma medular y contiene una matriz orgánica estable principalmente constituida por colágeno tipo I que ha atravesado una etapa de mineralización. Los osteoclastos están a cargo de la resorción del hueso, estas células grandes y multinucleadas se originan en las células precursoras de macrófagos y crean una laguna de Howship lo que ocasiona la reabsorción ósea aislando inicialmente en un segmento de la superficie del hueso. Luego, por acción de la anhidrasa carbónica se provoca la acidificación que solubiliza la fase mineral para que finalmente la producción de proteasas ácidas completen la degradación enzimática de las proteínas incluso del colágeno.<sup>40</sup> En el proceso de formación constante de hueso, los osteoblastos se encapsulan a sí mismos dentro de la matriz ósea y se transforman en osteocitos, los cuales tienen conexiones directas con la superficie exterior del hueso por medio de los microcanalículos que tienen un rol importante en el flujo de calcio y minerales como el fósforo al hueso.<sup>26</sup> A lo largo de toda la vida ocurre este proceso de remodelación y un desequilibrio en el mismo que aumente la resorción o restrinja la formación acarreará en definitiva a una pérdida neta de masa ósea.

Mecanismo de remodelación ósea: el proceso de remodelación ósea es fundamental para entender la fisiopatología de la osteoporosis. La remodelación ósea, no la modelación,

constituye el proceso metabólico fundamental. La remodelación ósea tiene dos funciones principales, las cuales son reparar la microlesión dentro del esqueleto para conservar la fuerza del mismo y asegurar la relativa juventud del esqueleto y obtener calcio a partir del esqueleto para mantener su concentración sérica. La remodelación se activa por la microlesión ósea como resultado de una fuerza excesiva o acumulada. La unidad molecular básica (BMU) es esencial en este proceso y se mueve a lo largo de la superficie trabecular a una velocidad de  $10\mu/\text{día}$ , este proceso demora alrededor de 20 días, la BMU se conforma por las células tapizadoras que se contraen para exponer el colágeno y atraer los prosteoclastos que formaron los osteoclastos, estos se funden en células multinucleadas que reabsorben una cavidad, las células mononucleares continúan la resorción y los preosteoblastos son estimulados para proliferar, los osteoblastos se alinean al final de la cavidad y comienzan a formar los osteoides, mientras los osteoblastos continúan la formación y mineralización, el osteoide previo empieza a mineralizarse, los osteoblastos van aplanándose y se convierten en células tapizadoras, el hueso remodelado en la superficie inicial es ahora completado, pero la BMU continuará avanzando.<sup>26</sup> La remodelación ósea también es regulada por diversas hormonas circulantes, incluidos estrógenos, andrógenos, vitamina D y PTH así como ciertos factores de crecimiento locales como IGF-I y hormona II de crecimiento inmunorreactiva (IGH-II), factor transformador del crecimiento  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), péptido relacionado con la hormona paratiroidea, interleucinas (IL), prostaglandinas (Pg) y miembros de la superfamilia del factor de necrosis tumoral (TNF) Dichos factores modulan principalmente la velocidad con la que se activan nuevos sitios de remodelación, lo que tiene como resultado inicial una resorción ósea osteoclástica seguida de un periodo de reparación durante el cual los osteoblastos sintetizan tejido óseo nuevo. La citocina encargada de la comunicación entre los osteoblastos, otras

células de la médula ósea y los osteoclastos se conoce como ligando RANK (RANKL) y receptor activador de factor nuclear kappa-B (NFκB) miembro de la familia del TNF, es secretado por los osteoblastos y ciertas células del sistema inmunitario. El receptor de los osteoclastos para esta proteína se conoce como RANK. La activación de RANK por efecto de RANKL es una vía final común en el desarrollo y activación del osteoclasto. La osteoprotegerina es un señuelo humoral para RANKL que también secretan los osteoclastos. La expresión de RANKL se induce en los osteoclastos, linfocitos T activados, fibroblastos sinoviales y células estromales de la médula ósea. Se acopla con el receptor RANK, unido a la membrana para promover la diferenciación, activación y supervivencia de los osteoclastos. En cambio, la expresión de osteoprotegerina se induce mediante factores que bloquean el catabolismo óseo y promueven efectos anabólicos. OPG se une con RANKL y lo neutraliza, lo que conduce a un bloqueo en la osteoclastogénesis y menor supervivencia de los osteoclastos preexistentes. (CFU-GM) unidades formadoras de colonias de granulocitos: I, LIF, M-CSF, OPG-L, PDGF, PG E2, PTH, RANKL, TNF, TPO. Además la modulación del reclutamiento y actividad de los osteoclastos parece relacionarse con la interrelación entre estos tres factores. Al parecer, los estrógenos son indispensables en la modulación de la secreción de osteoprotegerina y también tal vez de RANKL. Las influencias adicionales incluyen la nutrición sobre todo el consumo de calcio y el nivel de actividad física. (Anexo 6).

Durante el crecimiento, el esqueleto aumenta de tamaño mediante el crecimiento lineal y por aposición de tejido óseo nuevo sobre las superficies externas de la corteza, este proceso es llamado fenómeno de modelación que permite que los huesos largos se adapten en su forma a las fuerzas que actúan sobre ellos. El incremento de la producción de hormonas sexuales en la

pubertad es imprescindible para que se produzca la maduración máxima del esqueleto, que alcanza su nivel más alto de masa y densidad al principio de la edad adulta, hasta los 30 años. Es alrededor de la pubertad que el dimorfismo sexual en el tamaño esquelético se hace evidente, aunque la densidad ósea real se mantiene similar en personas de ambos sexos. La nutrición y el estilo de vida también son elementos importantes en el crecimiento, aunque los factores genéticos son los principales determinantes de la masa ósea máxima y densidad esquelética. Numerosos genes controlan el crecimiento del esqueleto, de la masa ósea máxima y el tamaño corporal, pero es probable que existan genes distintos que controlen la estructura y densidad esquelética. A partir de estudios en gemelos se ha calculado que se heredan de 50 a 80% de los caracteres de densidad y tamaño óseo.<sup>6</sup> Alteraciones microestructurales se evidencian en el tejido óseo producto de todos estos cambios del envejecimiento y más aún en estado de privación de estrógenos como es en la menopausia, en el hueso cortical hay ampliación del diámetro de los canales haversianos, disminución de las paredes de los osteones y modificaciones en el ordenamiento radial de los mismos; y en el hueso esponjoso se ve adelgazamiento de las trabéculas óseas y posteriormente disrupción de las mismas con alteración de la conectividad y trama existente.<sup>41, 42, 43</sup> Como consecuencia de estas alteraciones se modifican las capacidades biomecánicas del hueso y quedando propenso a fracasar en la carga y fracturarse. Algunos estudios *in Vitro* demostraron que los estrógenos promueven la muerte celular programada de los osteoclastos y al mismo tiempo incrementa la producción de factor de crecimiento transformante Beta por parte de los osteoblastos lo que promueve la formación de hueso en condiciones normales, de igual forma ejercen un efecto inhibitorio sobre algunas prostaglandinas, sobre todo en la PG-E2 que es conocida como un potente estimulador de la resorción ósea.<sup>44</sup> También se observó que la ooforectomía aumenta

la producción de factor de necrosis tumoral Beta, lo que causa incremento del reclutamiento de osteoclastos y por lo tanto la resorción ósea; igualmente se percibió que la terapia hormonal con estrógenos puede disminuir la actividad de este factor local. La deficiencia de estrógeno altera la producción de factores de crecimiento similares a la insulina, los cuales tiene efecto trascendental en el reclutamiento, diferenciación y, maduración de los osteoblastos, y que asimismo median el efecto anabólico de hormonas como la PTH y la Hormona de Crecimiento, <sup>37</sup> controlando además la producción de calcitonina. Adicionalmente al efecto negativo provocado por la carencia estrogénica en el remodelamiento óseo, contribuirán las modificaciones de la homeostasis del calcio y vitamina D que se presentan en general durante el envejecimiento.

Sabiendo que la masa ósea máxima es a menudo más baja entre las personas que tienen antecedentes familiares de osteoporosis, no han sido concluyentes los estudios de relación de los posibles genes el receptor de vitamina D; colágena del tipo I, receptor de estrógenos interleucina, por último, factor de crecimiento similar a la insulina I (IGF I) y de la masa ósea, el recambio óseo y la prevalencia de las fracturas. Los estudios de enlace sugieren que hay un locus genético sobre el cromosoma 11 relacionado con masa ósea elevada. Hace poco se identificó una familia con masa ósea extremadamente elevada con una mutación puntual en LRP5, proteína relacionada con una lipoproteína receptora de baja densidad. No está clara la participación de este gen en la población general, aunque una mutación no funcional causa síndrome de osteoporosis-pseudoglioma y parece que la señalizaciónLRP5 es importante para controlar la formación ósea. LRP5 actúa por la vía de señales Wnt al activarse la vía mencionada, es traslocada al núcleo la beta-catenina y con ello se estimula la formación, la

activación y la vida útil de osteoblastos y también queda suprimida la actividad de osteoclastos para así incrementar la formación de hueso. La esclerotina, producto de osteocitos, es un inhibidor negativo de la señal Wnt.

Las investigaciones de todo el genoma para dilucidar la disminución de la masa ósea sugieren la participación de múltiples genes, de los cuales muchos intervienen en el control de la talla corporal.<sup>26</sup>

### **2.2.5. DIAGNÓSTICO**

Existen dos tipos de criterios en el diagnóstico de osteoporosis, el primero de carácter clínico y el otro densitométrico.<sup>29</sup>

Criterio clínico: La mejor prueba de existencia de la enfermedad es el padecimiento de una fractura osteoporótica. Por lo tanto es racional que su comprobación permita el diagnóstico de la misma. Sin embargo, aplicar este criterio no está libre de dificultad, ya que presume tener la certeza de que la fractura es de naturaleza osteoporótica y no de otro origen, lo que no es sencillo. Debe cumplir al menos dos requisitos para aceptar que una fractura es efectivamente osteoporótica.<sup>39</sup> El Primero requisito indica que la fractura debe ser desproporcionada al traumatismo que la ha provocado e incluso puede haberse producido en ausencia de traumatismo. Es decir, es del tipo de fractura denominadas “fracturas por fragilidad”, en las que el arquetipo de traumatismo inadecuado es la caída al suelo a partir de la postura de bipedestación o sedestación, con los pies a la altura del suelo.<sup>33</sup> Segundo, no debe identificarse otra causa que pueda explicar la fragilidad (metástasis, enfermedad de Paget, etc.). En definitiva, ello hace que el diagnóstico de una fractura osteoporótica sea un diagnóstico de

exclusión.<sup>39</sup> Constan otros dos aspectos cuya consideración favorece la valoración de una fractura como osteoporótica. El primer requisito está constituido por la presencia de factores de riesgo propios de la osteoporosis como la vejez, sexo femenino, tratamiento esteroideo, etc. El otro aspecto consiste en el hecho de que la fractura se localice en la cadera, el cuerpo vertebral y la muñeca, que son los huesos que típicamente se fracturan en esta enfermedad, aunque la mayor parte de los huesos del esqueleto pueden sufrir una fractura osteoporótica. Si las fracturas se sitúan en las vértebras por encima de T4 no se consideran osteoporóticas, de igual manera, las producidas en lugares distintos del cuerpo vertebral independientemente de la vértebra, las de los huesos de la cara o de las manos, las del codo y, según algunos autores, las del tobillo. Tampoco puede considerarse típicamente una fractura osteoporótica aquellas que sean estrictamente diafisarias.<sup>39</sup> Con respecto a las fracturas vertebrales se sabe que aproximadamente dos tercios de las mismas evolucionan de forma asintomática, de manera que con motivo de un estudio radiológico realizado por otro motivo se diagnostican casualmente. Puede aceptarse el diagnóstico de fractura vertebral cuando la vértebra ha disminuido en un 25% su altura.<sup>45</sup>

Criterio densitométrico: El criterio clínico es por sí solo insuficiente debido a que la fractura es una complicación de la osteoporosis, por lo que representa el tener que esperar a que se desarrolle para diagnosticar la enfermedad, lo que impide identificar ésta cuando aún se podría estar a tiempo de intentar prevenirla. El objetivo es por tanto, diagnosticar la osteoporosis antes de que se origine la fractura.<sup>39</sup> Antes del desarrollo de las fracturas, la osteoporosis es una patología asintomática, lo que impide el diagnóstico en base a datos clínicos.<sup>40</sup> Esta enfermedad tiene un componente cuantitativo y otro cualitativo, de los cuales, actualmente mediante los estudios densitométricos sólo estamos en condiciones de identificar el primero.<sup>40</sup>

Se presenta una distribución continua de los valores de DMO en la población, esto permite dibujar una campana de Gauss. Actualmente se dispone de varias técnicas sin penetración corporal que permiten determinar la masa o densidad del esqueleto. Son la absorciometría por rayos X de energía doble (DXA), la absorciometría por rayos X por un solo nivel de energía (SXA) CT cuantitativa y la ecografía. La DXA es una técnica radiológica muy exacta que se ha convertido en la referencia para medir la densidad ósea en la mayor parte de los hospitales. Aunque se puede utilizar para medir cualquier lugar del esqueleto, las mediciones clínicas habitualmente se realizan en la columna lumbar y cadera. También se pueden utilizar para medir la composición del hueso. En la técnica con DXA se utilizan rayos X de doble energía para calcular el área de tejido mineralizado, y el contenido mineral se divide por el área, que se corrige parcialmente en función del tamaño corporal. Sin embargo, esta corrección es sólo parcial, ya que la DXA es una técnica de exploración bidimensional, y no puede determinar la profundidad o longitud posteroanterior del hueso. Por tanto, las personas de talla corta y delgadas tienden a mostrar una densidad de minerales óseos menores del promedio DMO signo que es importante para interpretar las mediciones de dicha variable cuando se realiza en adultos jóvenes, y es un elemento que debe tomarse en consideración en cualquier edad. Los espolones óseos, frecuentes en la osteoartritis, tienden a aumentar falsamente la densidad ósea de la columna vertebral y representan un problema particular para hacer mediciones espinales en personas mayores.<sup>26</sup>

T-score: La Organización Mundial de la Salud estableció la clasificación de la DMO a partir de la diferencia de Desviaciones Estandar (DE) entre la densidad mineral ósea del paciente y la densidad ósea de la una población de adultos jóvenes, es decir 20 a 39 años (T-score). Una

densidad ósea con T-score de - 2,5 DE o inferior se define como osteoporosis, siempre y cuando otras causas que provoquen una baja densidad mineral ósea hayan sido descartadas. Un valor de T-score de 1 a 2,5 DE se denomina una baja masa ósea u osteopenia. La densidad ósea normal a partir del T-score, se define como un valor dentro de 1 DE. Los individuos con T-score de 2,5 DE o menos tienen el mayor riesgo de fractura. Sin embargo, hay más fracturas en pacientes con un puntaje T entre -1,0 y -2,5, debido a que la osteopenia es más prevalente.<sup>29</sup>

Z-score: Se determina al comparar la densidad mineral ósea del paciente con la de una población de la misma edad y sexo. Un Z-score de -2.0 DE o menor se considera por debajo del rango esperado para la edad. Por lo tanto, la presencia de Z-score valorada en más de 2 SD por debajo de la media debe impulsar un examen cuidadoso de los problemas coexistentes que pueden contribuir a la osteoporosis.<sup>29</sup>

Por el hecho de que la densidad mineral del hueso decrece con la edad, el Z-Score complementa y relativiza los valores de la T-Score, no lo sustituye; estos, al aumentar la edad de las personas, tienden a alejarse del valor medio.

## **INDICACIONES PARA MEDIR LA DMO**

Se han desarrollado guías clínicas para el uso de densitometría ósea en la práctica clínica. Los lineamientos originales de la National Osteoporosis Foundation recomiendan medir la masa ósea en las mujeres posmenopáusicas, asumiendo que tienen uno o más factores de riesgo para osteoporosis además de la edad, sexo y deficiencia de estrógenos. Las guías de referencia recomiendan además que se mida la masa ósea en todas las mujeres de alrededor de 65 años

de edad, posición que ha sido ratificada por la U.S. Preventive Health Services Task Force. (Anexo 7).

## **2.2.6. TRATAMIENTO**

### **MEDIDAS GENERALES**

#### **CALCIO**

Existe un gran número de datos que indica que la ingestión óptima de calcio reduce la pérdida de masa ósea y suprime el recambio de hueso. Los National Health and Nutritional Evaluation Studies (NHANES) han documentado en forma constante que la ingestión media de calcio está muy por debajo de estas recomendaciones. Los alimentos que sirven como fuente de calcio son los lácteos (leche, yogur y queso) y los alimentos enriquecidos, como ciertos cereales, jugos y galletas. Algunos de estos alimentos enriquecidos contienen tanto calcio por ración como la leche. Hortalizas foliáceas verdes y nueces, en particular almendras, también son fuente de calcio, aunque posiblemente sea menor su biodisponibilidad en comparación con los productos lácteos. Si se necesita calcio complementario, se administra en dosis para complementar el consumo con alimentos de modo que el consumo total alcance el nivel necesario (1 000 a 1 200 mg/día). Las dosis del ion complementario deben ser  $\leq 600$  mg cada vez, porque la fracción del calcio que se absorbe disminuye cuando se usan dosis mayores. El calcio complementario se calcula con base en el contenido de calcio elemental del complemento, no del peso de la sal de calcio. Los complementos de calcio que contienen carbonato deben tomarse con los alimentos, ya que precisan de ácido para solubilizarse. Los complementos de citrato de calcio se pueden tomar en cualquier momento.<sup>26</sup>

Diversos ensayos clínicos con grupo testigo de calcio más vitamina D han confirmado la reducción de la tasa de fracturas clínicas, incluidas las de cadera (casi 20 a 30% de reducción del riesgo). Todos los estudios recientes con fármacos se han realizado en el contexto de la sustitución de calcio (con o sin vitamina D). De este modo, se ha convertido en práctica diaria asegurar una ingestión adecuada de calcio y vitamina D en pacientes con osteoporosis, independientemente de que reciban o no otro tratamiento farmacológico adicional. Una revisión sistemática confirmó una mayor respuesta en la densidad mineral ósea al tratamiento contra la resorción cuando el consumo de calcio era adecuado.

## **VITAMINA D**

Ésta se sintetiza en la piel bajo la influencia del calor y la luz ultravioleta. Sin embargo, grandes segmentos de la población no logran obtener vitamina D suficiente para conservar lo que se considera en la actualidad una provisión suficiente [concentración sérica de 25(OH) D sostenidamente por arriba de 75  $\mu\text{mol/L}$  (30 ng/ml)]. La complementación de vitamina D a dosis que satisfagan estas concentraciones séricas es segura y barata, el Institute of Medicine recomienda dosis diarias de 200 UI para adultos <50 años de edad, 400 UI para aquellos entre 50 a 70 años, y 600 UI para >70 años. Los multivitamínicos suelen contener 400 UI y muchos complementos de calcio contienen también vitamina D.

## **EJERCICIO**

El ejercicio efectuado por las personas jóvenes aumenta la probabilidad de que logren la masa ósea máxima genéticamente determinada. Los metaanálisis de estudios efectuados con mujeres posmenopáusicas indican que el ejercicio con carga de peso evita la pérdida de hueso,

aunque no parece producir un aumento sustancial de la masa ósea. Este efecto beneficioso se disipa si se deja de hacer ejercicio. La mayor parte de los estudios son a corto plazo y es probable que haya un efecto más importante en la masa ósea si el ejercicio se continúa por un periodo prolongado. Esta actividad tiene también buenos efectos sobre la función neuromuscular y además mejora la coordinación, equilibrio y fuerza, con lo que disminuye el riesgo de experimentar caídas. Un programa para caminar es una buena manera de empezar. Otras actividades, como el baile, deportes de raqueta, esquí a campo traviesa y el empleo de aparatos de gimnasio son también recomendables, dependiendo de las preferencias personales y condición general. Incluso las mujeres que no pueden caminar se benefician de nadar o hacer ejercicios en el agua, no tanto por sus efectos sobre el hueso, que son mínimos, como por sus efectos sobre la musculatura. Los hábitos de ejercicio deben ser constantes y deben realizarse al menos tres veces por semana.

## **TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO**

### **TERAPIA HORMONAL**

La terapia de reemplazo hormonal, usualmente relacionada con el reemplazo de estrógenos que incluía ocasionalmente el uso de progesterona, fue usada como la primera opción para tratar a pacientes post menopáusicas con disminución de la masa ósea. Ya en el conocido estudio WHI se demostró el efecto del uso de la terapia hormonal en la reducción del riesgo de fracturas vertebrales y de fémur. Sin embargo el diseño del estudio no permitió obtener resultados concluyentes que demuestren beneficio significativo del uso de la terapia hormonal sobre la reducción del riesgo de fractura.<sup>46</sup>

Actualmente el uso de terapia hormonal en las pacientes post menopáusicas o en pacientes con menopausia temprana, que no tienen contraindicaciones para su uso, es de utilidad en el mantenimiento de una masa ósea adecuada y por lo tanto la prevención de la osteoporosis. No quiere decir que se prescriba el tratamiento de reemplazo hormonal para la prevención de la disminución de la masa ósea y mucho menos para su tratamiento.<sup>47</sup>

## **BISFOSFONATOS**

Los bisfosfonatos se incorporan a los sitios de unión de los cristales de hidroxiapatita en la superficie ósea, especialmente superficies en proceso activo de resorción, lo que afecta a la capacidad de los osteoclastos de adherirse al hueso y producir la cantidad de protones suficientes para continuar con la resorción. Además disminuyen el desarrollo y reclutamiento de las células progenitoras de osteoclastos, así como incrementan la apoptosis de los osteoclastos y reduce la apoptosis de los osteocitos y osteoblastos.<sup>55</sup> La primera molécula que se creó para uso clínico fue el etidronato, medicamento que tuvo la desventaja de conducir con el tiempo al desarrollo de osteomalacia. Se desarrollaron con el tiempo nuevas moléculas que minimizaron esta acción siendo hasta la fecha un medicamento seguro para su consumo. Las principales indicaciones de los bisfosfonatos en un inicio fueron la enfermedad de Paget y para tratar la hipercalcemia<sup>56</sup>; actualmente el uso se ha extendido para el tratamiento de la osteoporosis y la enfermedad metastásica del hueso. Es el tratamiento de elección para prevenir y tratar la osteoporosis en pacientes posmenopáusicas.

Las fracturas morfométricas se han visto reducidas con el uso de bifosfonatos, con un NNT de aproximadamente 90, de hecho, el alendronato, que se administra a dosis de 10mg diarios o 70 mg a la semana vía oral, ha demostrado tener un efecto significativo tanto a nivel de cadera

como de columna lumbar en la reducción del riesgo de fracturas. El ácido ibandróico, que se administra vía oral a razón de 2,5 mg diarios o, aquí en el país, 150 mg una vez al mes, o vía intravenosa 3 mg cada tres meses, ha demostrado tener un efecto similar al alendronato a nivel de columna lumbar, sin embargo no aporta a una reducción significativa del riesgo de fractura a nivel de cadera u otras regiones no vertebrales. El ácido zoledrónico, que se administra vía intravenosa una vez al año, es el medicamento que aporta mayormente a la reducción del riesgo de fracturas de columna lumbar, en aproximadamente un 25% más que el alendronato.

El risedronato, que se administra a razón de 5 mg diarios o 35 mg a las semana o 150 mg una vez al mes vía oral, ha demostrado un efectividad similar al alendronato en la reducción del riesgo de fractura a nivel de cadera y de columna lumbar, además se ha visto que en regiones no vertebrales: muñeca, clavícula, húmero, etc., se ha asociado a una reducción del riesgo de fractura mayor en comparación con el alendronato o el ácido zoledrónico.<sup>57</sup>

## **CALCITONINA**

La calcitonina es una hormona secretada en el cuerpo ante el incremento de los niveles plasmáticos de calcio. Hace más de 20 años se sugirió que la calcitonina estimulaba la formación de hueso mediante los osteoblastos, y su uso fue aplicado para los individuos afectados por la enfermedad de Peaget principalmente.<sup>56</sup> El uso en el tratamiento de la osteoporosis y su prevención de fracturas es limitado ya que la evidencia actual no ha mostrado un efecto significativo en el metabolismo óseo; su utilidad prácticamente se limita, con poca efectividad, a la reducción del riesgo de fracturas vertebrales, al evidenciarse un efecto mínimo o nulo a nivel de cadera y otras regiones.<sup>47</sup>

### **TERIPARATIDA (ANABÓLICO)**

Los derivados de la hormona paratiroidea (PTH) en un principio se usaron para producir un incremento de los niveles de calcio en el plasma en las pacientes con hipocalcemia. A nivel óseo, la hormona paratiroidea provoca un incremento de las unidades de remodelación ósea con un incremento en la cantidad de osteoblastos. La fracción 1-34 de la hormona paratiroidea (PTH), conocida como teriparatida, que se administra mediante inyecciones subcutáneas diarias auto administradas mediante una pluma precargada, produce una mejora sustancial en la masa ósea tanto a nivel cortical como trabecular del hueso, lo que le confiere su cualidad de osteoformador o anabólico.<sup>47</sup> Los derivados de la PTH producen un incremento de masa ósea a nivel trabecular mayormente, a diferencia de la fracción 1-34, misma que ha demostrado ser útil en el tratamiento de las pacientes con osteoporosis a nivel de columna lumbar; su indicación principalmente se da en mujeres postmenopáusicas que no se han visto mayormente beneficiadas de otros tratamientos y que tienen un alto riesgo de fracturas.<sup>58</sup>

### **RANELATO DE ESTRONCIO (OSTEOFORMADOR – ANTIRESORTIVO)**

El ranelato de estroncio está conformado por dos átomos de estroncio y una parte orgánica, el ácido ranélico. Ha demostrado que tiene la capacidad de inhibir la resorción ósea y también de inducir la formación de nuevo hueso<sup>59</sup>; esta doble acción del medicamento reduce el riesgo relativo de sufrir fracturas a nivel axial, o fracturas morfométricas en un 41% a los tres años de tratamiento y en un 36% en la región de cadera. Sin embargo, su uso se ha visto restringido debido a los efectos de tromboembolismo venoso y de infarto de miocardio reportados, y aun cuando los estudios no han sido concluyentes, ha comprometido una mayor consideración de

las pacientes tratadas con este medicamento al momento de evaluar la presencia de factores de riesgo cardiovasculares.<sup>59, 60</sup> Actualmente el medicamento se lo recomienda para pacientes postmenopáusicas sin riesgo cardiovascular con riesgo elevado de fracturas. El medicamento viene en sobre de 2 gramos en gránulos para suspensión oral, que debe ser consumido diariamente.<sup>47</sup>

## **2.3. MENOPAUSIA**

### **2.3.1. DEFINICIÓN**

Según la OMS, la menopausia se define como el cese permanente de la menstruación que resulta de la disminución o depleción de la actividad ovárica folicular. La menopausia natural se reconoce una vez que han transcurrido doce meses consecutivos de amenorrea desde la última menstruación sin que existan causas fisiológicas o patológicas. La menopausia, es un evento, que sólo puede identificarse en forma retrospectiva, una vez que han transcurrido doce meses tras el último sangrado endometrial. La menopausia antes de los 40 años se considera que es anormal y se hace referencia a la insuficiencia ovárica primaria como (insuficiencia ovárica prematura). La transición a la menopausia o la perimenopausia, se produce después de los años reproductivos, pero antes de la menopausia, y se caracteriza por ciclos menstruales irregulares, cambios endocrinos, y síntomas como los sofocos.<sup>48</sup>

### **2.3.2. EPIDEMIOLOGÍA**

La edad de presentación de la menopausia no ha variado significativamente. Esta se produce de forma fisiológica, entre los 45-55 años de edad.<sup>11</sup> El promedio de menopausia, en la mayoría de los países que llevan registros de salud, es de 48 años. En Venezuela es de 48,7 años  $\pm$  4,6 años al igual que en Cuba y en la mayoría de los países de América Latina.

En los EE UU, más de 30% de la población femenina es posmenopáusica; con el tiempo, este porcentaje deberá incrementarse. En Europa, se estima que 12,3% de habitantes tiene más de 64 años.<sup>12</sup> Un aspecto importante que cabe mencionar, es que la expectativa de vida en la mujer se ha incrementado de una forma notoria en los últimos 50 años.<sup>48</sup> Todo esto se debe, al avance en los sistemas sanitarios a nivel mundial y sobre todo en nuestro país, que han proporcionado un incremento en la esperanza de vida hasta los 79 años. Considerando estos datos, se puede deducir que una mujer podría pasar un tercio de su vida en la etapa de postmenopausia. Es importante también recalcar, el hecho que durante esta etapa de su vida se presenta un dramático aumento en la morbilidad relacionada con aspectos propios de la edad. Las estadísticas de la Organización Mundial de la Salud, muestran que en pocos años se alcanzará la cifra mundial de 750 millones de mujeres posmenopáusicas, La longevidad actual de la mujer posmenopáusica, puede constituirse en más de 33% de la vida de la población femenina.<sup>12</sup> En las mujeres que han consumido cigarrillo en el transcurso de su vida, la menopausia se presenta en promedio de 1 a 2 años antes que en el resto de la población; igualmente la menopausia se presenta a edades más tempranas en mujeres que no han tenido hijos, mujeres desnutridas o vegetarianas, mujeres de constitución delgada y que viven en zonas geográficamente altas y factores genéticos.<sup>48</sup>

### **2.3.3. FISIOPATOLOGÍA**

La menopausia espontánea o natural, resulta como consecuencia de la atresia del folículo, de tal manera que, no existen folículos ováricos que reaccionen frente a las gonadotropinas; es de esta manera que, el ovario pierde su función cíclica, la ovulación desaparece y se termina la etapa reproductiva de la mujer. El factor que determina la edad de aparición de la menopausia, es el número de folículos presentes en el ovario. La disminución de éstos, es un fenómeno que ocurre desde la vida intrauterina, fecha en la cual el número de folículos es máximo. Después de los 30 años, esta disminución se puede asociar a un decremento en el potencial reproductivo femenino. Es en este momento en que, los niveles de estradiol son muy bajos, se produce un aumento significativo de la FSH (hormona folículo estimulante), en menor medida de la LH (hormona luteinizante), de tal manera que el cociente FSH/LH se invierte y es  $> 1$ . Un resultado de FSH superior a 40 UI/L es compatible con la interrupción completa de la función ovárica. La cantidad de estrógenos secretados por los ovarios, luego de la menopausia, es insignificante; sin embargo, las mujeres siguen presentando concentraciones perceptibles de estradiol y estrona.<sup>49</sup> El estrógeno de mayor importancia en la menopausia es la estrona. Ésta se produce por la conversión periférica de la androstenediona (que se produce en la corteza suprarrenal y en el ovario), la cual, se aromatiza a estrógenos; principalmente en el tejido adiposo.<sup>50</sup> La estrona, como terapia, puede ser capaz de mantener la piel, el tejido óseo, la vagina y en algunos casos reducir la incidencia de bochornos. Si bien, el estrógeno, de cierto modo presenta beneficios en el manejo; sin embargo, al no existir oposición de progestágenos (por la falta de ovulación y desarrollo del cuerpo lúteo), puede aumentar el riesgo de padecer hiperplasia y cáncer de endometrio. Relacionado con los andrógenos, antes de la menopausia, el ovario produce cerca de 50% de la androstediona y 25% de la testosterona circulante. Después de la menopausia, la producción total de andrógenos se ve

disminuida, sobre todo por la caída de la producción ovárica. Por otro lado, también se ve disminuida la producción en la glándula suprarrenal. Aun cuando en la mujer posmenopáusicas, se producen menos andrógenos; ellos se vuelven más activos, debido a la falta de oposición de los estrógenos <sup>50</sup>

#### **2.3.4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

Síntomas vasomotores. - El síntoma más común durante la transición a la menopausia y la menopausia; comienzan como la repentina sensación de calor centrado en la parte superior del pecho y la cara que se convierte rápidamente en generalizada. La sensación de calor tiene una duración de dos a cuatro minutos, se asocia a menudo con sudoración profusa y, ocasionalmente, palpitaciones, y, a veces va seguido de escalofríos y temblores, y una sensación de ansiedad. Los sofocos suelen ocurrir varias veces al día, aunque el rango puede ser de sólo uno o dos cada día a tantos como uno por hora durante el día y la noche. Más del 80 por ciento de las mujeres que tienen sofocos seguirán teniendo ellos durante más de un año. Si no se trata, los sofocos se detienen espontáneamente dentro de cuatro a cinco años del inicio de la mayoría de las mujeres. <sup>51</sup>

Los trastornos del sueño. - Una característica preocupante de los sofocos es que son más comunes en la noche que durante el día y se asocian a despertar del sueño. Sin embargo, las mujeres experimentan trastornos del sueño, incluso en ausencia de los sofocos. La prevalencia estimada de la dificultad para dormir basa en dos estudios de cohortes longitudinales fue de 32 a 40 por ciento en la transición a la menopausia temprana, aumentando de 38 a 46 por ciento a finales de transición.

Vaginitis atrófica.- El revestimiento epitelial de la vagina y la uretra están tejidos dependientes de estrógeno, y la deficiencia de estrógenos conduce a un adelgazamiento del epitelio vaginal, causando los síntomas de sequedad vaginal, prurito, dispareunia.

Los cambios cognitivos - Las mujeres a menudo describen los problemas con la pérdida de memoria y dificultad para concentrarse durante la transición a la menopausia y la menopausia, y la evidencia biológica sustancial apoya la importancia de los estrógenos con la función cognitiva

Disminución de la masa ósea- comienza durante la transición menopáusica. Las tasas anuales de pérdida de densidad mineral ósea parecen ser más alto durante el año anterior a través de dos años después de la fecha de la última menstruación. Con la edad avanzada se llega a un estado crónico de privación de estrógenos que se establece durante la menopausia y condiciona un desbalance por aumento de la reabsorción, con surgimiento de más sitios de activación y por ende de unidades de remodelación y al mismo tiempo disminución de la formación, aparentemente relacionada con una menor cantidad de precursores osteoblásticos.<sup>35</sup> Se sabe que los estrógenos inhiben el fenómeno de resorción ósea, afectan la osteoclastogénesis y la función del osteoclasto, todo esto a través de la disminución de citoquinas como la IL-1 e IL-6 (ambos potentes activadores de osteoclastos) y factores de crecimiento óseo como el TNF – Alfa.<sup>31</sup>

La enfermedad cardiovascular - el riesgo de enfermedades cardiovasculares aumenta después de la menopausia, se cree que es por lo menos en parte debido a la deficiencia de estrógenos. Esto puede ser mediado en parte por cambios en los factores de riesgo cardiovascular tales como los perfiles de lípidos que comienzan a cambiar durante la perimenopausia.

## **2.4. JUSTIFICACIÓN**

La osteoporosis es una enfermedad que afecta a más de 75 millones de personas y que continua en aumento, provocando discapacidad alrededor de 2,3 millones de personas anualmente en el mundo, traducándose en una problemática de salud pública por incapacidad<sup>17</sup>, en América latina la prevalencia es del 12%. La problemática planteada constituye un reto para la comunidad médica y es la motivación de este estudio aunado a la falta de investigación respecto al tema en nuestro país. El propósito es caracterizar e identificar la prevalencia de dislipidemia en las mujeres con disminución de la masa ósea, ya que se ha observado que la presencia de lípidos y lipoproteínas elevadas en sangre podrían contribuir a la disminución de la densidad mineral ósea al incrementar la resorción ósea mediada por los osteoclastos<sup>4</sup>. Sin embargo, los estudios realizados con la finalidad de establecer un claro nexo patogénico entre la alteración de los parámetros del metabolismo lipídico y la densidad mineral ósea no son suficientes, hecho que motiva a buscar la asociación de estas patologías; por tanto, el propósito del presente trabajo es determinar la prevalencia y el grado de asociación entre la dislipidemia y la disminución de la densidad mineral ósea, además de determinar la influencia de otros factores asociados a la reducción de la densidad. Los desórdenes de la densidad ósea y la dislipidemia son una problemática de salud pública que requieren mayor atención desde la atención primaria en salud.

## **2.5. PROBLEMAS DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la prevalencia de Dislipidemia en pacientes con disminución de la masa ósea medida mediante Densitometría Mineral Ósea atendidas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia

del Hospital San Francisco de Quito del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social durante el periodo de enero del año 2013 a noviembre del año 2015?

## **2.6. OBJETIVOS:**

### **2.6.1. OBJETIVO GENERAL**

- Establecer la prevalencia de Dislipidemia en pacientes con disminución de la masa ósea medida mediante Densitometría Mineral Ósea atendidas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital San Francisco de Quito del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social durante el periodo de enero del año 2013 a noviembre del año 2015.

### **2.6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar la prevalencia del perfil lipídico alterado en relación a la disminución de la masa ósea en nuestro grupo de pacientes.
- Establecer la relación de dislipidemia y disminución de la masa ósea.

## **2.7. HIPÓTESIS:**

Existe una elevada prevalencia de Dislipidemia en pacientes con disminución de la masa ósea medida mediante Densitometría Mineral Ósea atendidas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital San Francisco de Quito del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social durante el periodo de enero del año 2013 a noviembre del año 2015.

## **CAPÍTULO III**

### **3. METODOLOGÍA**

#### **3.1. TIPO DE PROYECTO**

Este proyecto de investigación se ha diseñado para la enseñanza médica. La información obtenida permitirá la implementación de estrategias que mejoren la recolección de información en las historias clínicas y fomenten una mayor comprensión de la población atendida correlacionando las comorbilidades de cada paciente, consecuentemente mejorando la prevención y el manejo de la enfermedad.

#### **3.2. TIPO DE ESTUDIO REALIZADO**

El diseño corresponde a un estudio de tipo observacional descriptivo, analítico retrospectivo. En el estudio no se manipuló la exposición o efecto en la población de las variables estudiadas, además los datos que se obtuvieron fueron analizados y se buscó correlación entre las variables, en base a datos obtenidos anteriormente.

#### **3.3. PERÍODO Y LUGAR DONDE SE REALIZÓ LA INVESTIGACIÓN**

El estudio fue realizado la consulta externa del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital San Francisco de Quito del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social durante el período de enero del año 2013 a noviembre del año 2015.

### **3.4. UNIVERSO Y MUESTRA**

La población objetivo del estudio fueron las pacientes que acudieron a consulta externa del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital San Francisco de Quito del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social durante el período de Enero del año 2013 a Noviembre del año 2015, con diagnóstico de osteoporosis y/u osteopenia.

#### **3.4.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Mujeres atendidas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital San Francisco de Quito del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social durante el periodo de enero del año 2013 a noviembre del año 2015 que hayan sido diagnosticadas de Osteoporosis u Osteopenia mediante estudio de Densitometría Mineral Ósea.
- Pacientes con examen de laboratorio de perfil lipídico realizado en el laboratorio del Hospital San Francisco de Quito.
- Pacientes con estudio de Densitometría Mineral Ósea realizada en el Servicio de Imagen del Hospital San Francisco de Quito o en otras instituciones.

#### **3.4.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes con examen de laboratorio de perfil lipídico realizado en otro laboratorio que no sea el del Hospital San Francisco de Quito.
- Pacientes con examen de laboratorio de perfil lipídico que no contenga los resultados de colesterol, triglicéridos, LDL o HDL.
- Pacientes con estudio de Densitometría Mineral Ósea que no contenga el marcador T en el estudio de fémur y/o cadera.

### **3.5. MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

La recolección se llevó a cabo a partir de la información proporcionada por el Departamento de Estadística del H.S.F.Q. del I.E.S.S. previo a la autorización del Departamento de Docencia del mismo hospital. Tal información estuvo conformada por el número de historia clínica de las pacientes que bajo la Clasificación Internacional de Enfermedades, décima edición (CIE – 10), que constaban con diagnóstico de osteoporosis y fueron atendidas en el período comprendido entre enero del año 2013 a noviembre del año 2015. La CIE-10 reconoce bajo los códigos M80 a M82 al diagnóstico de osteoporosis y no reconoce bajo ningún código a la osteopenia.

El sistema informático X - HIS del Hospital San Francisco de Quito, donde se realiza la redacción y registro de la historia clínica, utiliza el CIE – 10 para registrar el diagnóstico de cada paciente. Por tal motivo, se obtuvieron los resultados de las densitometrías registradas en el sistema Synapse del Servicio de Imagen del mismo hospital o los resultados de densitometrías realizados en otra institución que constaron en la historia clínica de las pacientes que conformaron nuestra muestra de estudio para discriminar el diagnóstico de osteopenia y osteoporosis.

Los resultados de análisis de laboratorio de cada paciente se obtuvieron del registro de análisis del laboratorio del sistema informático X-HIS, GPC, del H.S.F.Q. El análisis de laboratorio de perfil lipídico de cada paciente fue procesado en el laboratorio clínico del H.S.F.Q. mediante el analizador químico clínico Mindray®, modelo BS-480 y BS-800; se utilizaron además los reactivos Colesterol total (TC), Triglicéridos (TG), Colesterol HDL (HDL-C) y Colesterol LDL (LDL-C) de la marca Mindray®. La calibración de los sets de análisis químico se realizó cada 6 meses según recomendaciones del fabricante de los equipos.

La demás información necesaria para completar las variables de estudio fueron obtenidas de la misma historia clínica.

Los datos fueron recolectados y registrados en un formato virtual realizado en programa Microsoft Excel 2012 para luego ser ingresados en el programa SPSS 22 para su análisis.

### 3.6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición	Dimensiones	Tipo de variable	Indicador	
Densidad mineral ósea	Medida de la cantidad de minerales que contiene cierto volumen de hueso.	Normal Osteopenia Osteoporosis	Nominal	DE	1: =1 a -1 2: -1 a -2,5 3: > -2,5 4: > -3
Triglicéridos <sup>23</sup>	Valor de laboratorio del perfil lipídico	Óptimo Límite elevado Elevado Alto	Nominal	mg/dl	1: <150 2: 150-199 3: 200-499 4: > 500
Colesterol <sup>23</sup>	Valor de laboratorio del perfil lipídico	Deseable Límite alto Alto	Nominal	mg/dl	1: <200 2: 200-239 3: >240
LDL <sup>23</sup>	Valor de laboratorio del perfil lipídico	Óptimo Por encima de lo normal Límite alto Alto Muy alto	Nominal	mg/dl	1: < 100 2: 100-129 3: 130-159 4: 160-189 5: >190

HDL <sup>23</sup>	Valor de laboratorio del perfil lipídico	Bajo Alto	Nominal	mg/dl	Mujeres 1: <40 2: >60
Tratamiento para osteoporosis <sup>20</sup>	Fármacos antirresortivos que reducen la pérdida del hueso y en sustancias que estimulan la formación del hueso. El tratamiento está indicado en todas las pacientes que tienen diagnóstico de osteoporosis, así como las que tienen osteopenia y factores de riesgo.	Bifosfonatos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alendronat</li> <li>o</li> <li>• Ácido Ibandrónico</li> <li>• Ácido Zolendrónico</li> <li>o</li> </ul> Calcio con o sin Vitamina D	Nominal	mg	1: Si 2: No 3: No aplica
Hipolipemiantes <sup>23</sup>	Grupo heterogéneo de fármacos con distintos mecanismos de acción que modifican las diferentes fracciones lipídicas mejorando su perfil y conduciendo a una reducción de los eventos	Resinas ligadoras de ácidos biliares. Ácido Nicotínico o Niacina. Bloqueador de la absorción del colesterol. Inhibidores de HMG-CoA	Nominal	mg	1: Si 2: No 3: No aplica

	cardiovasculares.	reductasa Derivados del Ácido Fóbrico			
Terapia de reemplazo hormonal <sup>20</sup>	Tratamiento para la prevención de los síntomas y patologías por deficiencia estrogénica en la mujer posmenopáusica.	Estrógenos Progesterona Combinados	Nominal		1: Si 2: No 3: No aplica
Factores de riesgo <sup>26</sup>	Son cualquiera de los rasgos, características y exposiciones de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad.	Comorbilidades	Nominal		1: HTA 2: DMII 3: Enfermedades Tiroideas 7: Tabaco 8: Alcohol 9: Otros • Enfermedad renal crónica • Uso de corticoides • Uso de heparinas de bajo peso molecular

<p>Edad de la menopausia<sup>21</sup></p>	<p>La menopausia se define retrospectivamente, como el momento de la última menstruación seguida de 12 meses de amenorrea.</p>	<p>Premenopausia Perimenopausia Menopausia Postmenopausia</p>	<p>Nominal</p>	<p>años</p>	<p>1: &gt; 48 años 2: &lt; 48 años</p>
<p>IMC<sup>23</sup></p>	<p>Indicador antropométrico del estado nutricional.</p>	<p>Bajo peso Normal Sobrepeso Obesidad</p>	<p>Nominal</p>	<p>kg/m<sup>2</sup></p>	<p>1: Bajo peso &lt;18,5 kg/m<sup>2</sup> 2: Normal 18,5 kg/m<sup>2</sup> -24,9 kg/m<sup>2</sup> 3: Sobrepeso 25 kg/m<sup>2</sup>-29,9 kg/m<sup>2</sup> 4: Obesidad tipo I 30 kg/m<sup>2</sup>-34,9 kg/m<sup>2</sup> 5: Obesidad tipo II 35 kg/m<sup>2</sup> -39,9 kg/m<sup>2</sup> 6: Obesidad tipo III &gt;40 kg/m<sup>2</sup></p>

### **3.7.- MÉTODO DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

La información de las variables recolectadas en nuestro estudio fueron registradas en el programa estadístico SPSS 22 para posteriormente continuar con el análisis estadístico de frecuencias, porcentajes, correlaciones y asociaciones. Mediante el uso de tablas de contingencia se estudiaron las variables relacionadas al estudio densitométrico junto con las variables de los factores a estudiar, así se estableció asociaciones o se identificó la independencia de las variables. Las variables ordinales y nominales en nuestro estudio determinaron las herramientas estadísticas que se usaron. La dependencia o independencia de las variables se determinó mediante la prueba de Chi-cuadrado ( $X^2$ ) y su Nivel de Significación (NS) para un intervalo de confianza del 95%; una vez establecida la dependencia de las variables se midió la fuerza de asociación entre estas, utilizando la prueba de “d de Somers” (d.s.) cuando la asociación se establecía entre dos variables ordinales, y la prueba de “Coeficiente de cotingencia” (c.c.) cuando la asociación se establecía entre dos variables nominales o nominal y ordinal.

### **3.8.- ASPECTOS BIOETICOS**

Este estudio cumple con los protocolos de privacidad, guardando la confidencialidad de los pacientes que participaron en esta investigación, los investigadores se comprometen a no divulgar ninguna información personal de los pacientes estudiados. Toda la información obtenida y analizada tiene como fin aportar información estadística que preserven el anonimato de los participantes. No se hizo uso de consentimientos informados debido a que la información obtenida se basó en historias clínicas de la base informática del hospital de años anteriores a la realización del estudio y el diagnostico, manejo y realización de

exámenes de laboratorio y de imágenes de los participantes habían sido prescritos por los médicos tratantes del H.S.F.Q. La recolección de datos fue avalada por el Departamento de Docencia del HSFQ y aprobada por el Comité de Bioética de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

### **3.9.- ASPECTOS ADMINISTRATIVOS**

Recursos Utilizados:

Todos los exámenes de laboratorio e imágenes de cada paciente fueron prescritos y realizados en el periodo de enero del 2013 hasta noviembre del 2015 por lo que no significó gasto de recursos económicos para efectuar dichos exámenes. Los resultados de los mismos se encontraban registrados en el sistema informático del hospital; se utilizó los programas informáticos X-His, Synapse y GPC X-His para la recolección de información.

## CAPÍTULO IV

### 4.- RESULTADOS

Las pacientes incluidas en este estudio pertenecen a la base de datos del H.S.F.Q. del I.E.S.S., referente a las mujeres atendidas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia en el período de enero del año 2013 a noviembre del año 2015, las cuales fueron diagnosticadas mediante la CIE-10 con código M80 a M81, correspondiente a osteoporosis. La información referente a los valores de laboratorio de perfil lipídico y estudio de densitometría mineral ósea fue sondeada en 1731 pacientes, a las que posteriormente se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión; fueron descartadas del estudio aquellas pacientes que carecían del registro de las variables previamente mencionadas, donde se determinó un total de 602 pacientes con diagnóstico de osteopenia u osteoporosis demostrado. La información redactada en la historia clínica de cada paciente, como datos de filiación, antecedentes personales, hábitos, consumo de medicamentos, exámenes complementarios, diagnósticos y tratamientos prescritos, permitieron la construcción de la matriz de estudio, en la que se analizó estadísticamente la frecuencia de cada variable para obtener la prevalencia en las pacientes con disminución de la densidad mineral ósea confirmada. Posteriormente, para autenticar los resultados, se excluyó del estudio estadístico a las pacientes con datos de laboratorio de perfil lipídico incompleto, es decir que carecían del registro cuantitativo de triglicéridos, colesterol, LDL o HDL, donde se alcanzó un total de 467 pacientes, de las cuales se analizaron frecuencias y porcentajes. Finalmente, para puntualizar el análisis densitométrico y evitar sesgos en el análisis estadístico de las variables, se excluyó a las pacientes que no cumplían con el estudio densitométrico cuantitativo que fundamentalmente incluyese el valor de T-score de

columna lumbar y fémur total, donde se determinó un total de 337 pacientes en las que se permitió el análisis de frecuencias, porcentajes, asociaciones y correlaciones.

#### **4.1.- ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS**

El muestreo de pacientes correspondió a tres años consecutivos, desde enero del año 2013 a noviembre del año 2015, período en el cual las pacientes recibieron atención en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del hospital y fueron diagnosticadas de osteopenia u osteoporosis en épocas diferentes: antes de recibir atención en el Servicio o por primera vez en el mismo. En el año 2013 se atendió al 43,36% de pacientes (Figura 1).

La edad de las pacientes que conforman la muestra fue distribuida en décadas, desde los 30 años hasta mayores de 80 años de edad, subdividiendo la muestra en seis grupos etarios. El mayor grupo etario corresponde a pacientes entre 60 a 69 años de edad con el 42,03% de participación seguido del grupo comprendido entre 50 a 59 años de edad con el 34,72%. El primer grupo etario correspondiente a pacientes de 30 a 39 años de edad obtuvo el 0,50% de participación de toda la muestra (Figura 2).

El inicio de la menopausia fue determinado a partir de la información registrada en las historias clínicas o en la ficha técnica del estudio densitométrico. Algunas pacientes que habían sido intervenidas por histerectomía radical antes de estar en este período carecían de información sobre la fecha o edad a la que se realizó la intervención. En definitiva, se observó que el inicio de la menopausia en el 43,69% de pacientes fue desde los 48 años de edad en adelante; y, en el 1% de pacientes fue antes de los 30 años de edad (Figura 3).

El estado nutricional de las pacientes, analizado mediante el I.M.C., demostró que el sobrepeso y la obesidad eran los trastornos más prevalentes: 43,69% y 17,61% respectivamente. La insuficiencia ponderal estuvo presente en menos del 1% de la muestra (Figura 4)

Existen otros factores que se reportan en la literatura asociados a una reducción de la densidad mineral ósea; además de las características biológicas de cada paciente, también se relacionan algunas enfermedades crónicas no transmisibles, el uso de determinados medicamentos e incluso los antecedentes gestacionales. Encontramos en la historia clínica de las pacientes un registro casi uniforme de los antecedentes personales de cada una, permitiendo caracterizar de mejor manera aquellos factores relacionados. El 75,42% de las pacientes tuvieron uno o varios de los factores mencionados (Figura 5); incluso se determinó que el 39,87% tenía un solo factor y el 26,08% tuvo hasta dos factores (Figura 6). Los factores más prevalentes fueron la multiparidad en el 35,05% de casos y la hipertensión arterial en el 29,24% de los casos, seguido muy de cerca por el hipotiroidismo, en el 28,74% de los casos. Otros factores, que en conjunto se presentaron en apenas el 3,16% de los casos, fueron, colagenopatías, enfermedades autoinmunes, tabaquismo, alcohol y otros (Tabla 1). Si hacemos referencia únicamente a las enfermedades crónicas no transmisibles presentes en nuestra muestra, encontramos que las enfermedades tiroideas (hipertiroidismo e hipotiroidismo) se presentaron de manera aislada en el 17,94% de casos, la hipertensión arterial se presentó de manera aislada en el 15,45% de casos y la presencia simultánea de hipertensión y enfermedades tiroideas, se observó en el 7,31% de casos (Figura 7).

Las pacientes diagnosticadas por primera vez de osteopenia u osteoporosis, en el Servicio, comprendió el 52.33% de la muestra. El 47,67% de pacientes restantes (287 pacientes), recibieron el diagnóstico, previo a su atención en el Servicio Médico (Figura 8); además 260 pacientes (43,19%; n=602) pertenecientes al porcentaje anterior ya se encontraban consumiendo algún tipo de medicamento para la patología (Figura 9). El medicamento más consumido por aquellas pacientes fue el ácido ibandrónico con calcio, seguido de la monoterapia con calcio en un menor porcentaje (Figura 10). Al ser atendidas en el hospital, las pacientes que habían recibido previamente el diagnóstico, fueron revaloradas y de las 260 pacientes que consumían medicamentos para la patología 128 pacientes se mantuvieron con el mismo principio activo, es decir el 21,10% de la muestra (Figura 11).

El diagnóstico de osteopenia u osteoporosis en cada paciente se obtuvo mediante el análisis de la densitometría mineral ósea o, en su ausencia, del resultado densitométrico registrado en la historia clínica por el facultativo (n=602). El registro en la historia clínica del análisis densitométrico era heterogéneo, es decir que en muchos casos no informaba con exactitud su correspondencia en cuanto a la región anatómica estudiada, ya sea columna lumbar, cadera (fémur total) o cuello de fémur; además la información en unos casos era de tipo cuantitativo y en otros cualitativo. Por lo tanto, se clasificó los resultados cuantitativos, en lo posible, en rangos determinados según las desviaciones estándar y los resultados cualitativos, clasificados desde rango “Normal” hasta “Osteoporosis Severa”. Adicionalmente, como se mencionó antes, a partir de la exclusión de determinadas pacientes se establecieron dos muestras más (n=467 y n=337). Se realizó el análisis estadístico para valorar la prevalencia de las variables, obteniendo los siguientes resultados: la prevalencia de osteopenia fue de 61,13% y de osteoporosis, incluyendo la osteoporosis severa, fue del 38,87% (n=602) (Figuras 12). Al comparar la frecuencia de

osteopenia en las muestras posteriores corroboramos que la osteopenia se presentó en la mayoría de pacientes: 61,03% (n=467) y 58,46% (n=337) (Tabla 2).

Los resultados de prevalencia en las regiones anatómicas de columna lumbar y cadera en la primera muestra (n=602) fueron ilusorios, dado que la información registrada en las historias clínicas presentaba falencias significativas; sin embargo fue posible realizar el análisis de cuello de fémur: la prevalencia de osteopenia en cuello de fémur fue del 25,08% (n=602) y de 36,50% (n=337), en tanto que en pacientes con osteoporosis (osteoporosis = 2,49% + osteoporosis severa = 0,17%) en cuello de fémur fue del 2,66% (n=602) y el 3,26% (n=337); el 57,64% (n=602) y 39,76% (n=337) de pacientes no tuvieron registro de información en esta variable (Tabla 3).

Respecto a los casos de osteopenia u osteoporosis a nivel de columna lumbar y cadera se trabajó únicamente con los casos que tenían registro densitométrico cuantitativo en las dos variables (n=337). Consecuentemente, se evidenció que la osteopenia a nivel de columna lumbar estaba presente en el 56,08% de los casos y a nivel de cadera en el 52,23%; la osteoporosis a nivel de columna lumbar se presentó de forma sustancial en el 40,95% de los casos en contraste con tan solo el 5,04% a nivel de cadera (Tabla 4).

Las pacientes además, recibieron tratamiento farmacológico y no farmacológico después de su atención en el Servicio (n=602). El tratamiento no farmacológico comprendió cambios en el estilo de vida, es decir alimentación, ejercicio físico, hábitos, etc. El principal tratamiento prescrito fue el ácido ibandronico con calcio, dominando el 33,39% de pacientes, seguido de la monoterapia con calcio en el 28,57% de pacientes, el alendronato con calcio en el 18,44% de pacientes, el ácido zoledronico con calcio en el 13,46% de pacientes y los cambios en el estilo de vida como monoterapia en el 1,33% de pacientes (Figura 14).

La dislipidemia, considerando estudios de diferentes autores y el ATP III, fue definida en base a los valores de lípidos o lipoproteínas elevados a partir del nivel limítrofe o “border line”, tanto para los triglicéridos como para el colesterol y la lipoproteína de baja densidad (LDL); para la lipoproteína de alta densidad (HDL) se determinó a partir de los niveles bajos.<sup>23</sup>

Las pacientes en las cuales se corroboró el diagnóstico de osteopenia u osteoporosis (n=602) tenían un registro heterogéneo del resultado de laboratorio de perfil lipídico, es decir que en la mayoría de casos presentaban resultados en las cuatro variables de laboratorio (n=467), pero en otros casos presentaban resultados hasta en una sola de las variables. Para evitar sesgos en el diagnóstico de dislipidemia y para el análisis de los resultados se excluyó de la muestra a las pacientes con análisis de perfil lipídico que no poseían el resultado en las cuatro variables mencionadas. La prevalencia de dislipidemia fue del 84,15% (n=467). Al comparar la frecuencia de dislipidemia en las demás muestra se corroboró que la prevalencia fue elevada: 82,06% (n=602) y el 86,05% (n=337) (Tabla 5). Los resultados también revelaron que el 51,34% de pacientes en el total de la muestra (n=337) tuvo osteopenia concomitantemente con dislipidemia. (Figura 15)

En el análisis particular de cada región esquelética ratificamos que la dislipidemia tuvo una gran participación en las pacientes con disminución de la densidad mineral ósea. En base al estudio del T-score, se determinó que en cada una de las regiones esqueléticas la osteopenia conexas a la dislipidemia, presente en la mayoría de casos; por ejemplo a nivel de columna lumbar se observó que el 49,26% de pacientes tuvo osteopenia acompañada de dislipidemia en comparación con el 34,12% de pacientes que presentaron osteoporosis acompañada de dislipidemia (Tabla 6)

Triglicéridos y colesterol se encontraron en rangos óptimos o deseables en menos del 50% de las pacientes (n=467); el colesterol, en comparación con los triglicéridos, mantuvo niveles significativamente más elevados (Tabla 7). En nuestros datos se observó que las pacientes con niveles de triglicéridos o colesterol elevados pertenecían mayoritariamente a las pacientes con osteopenia con una moderada diferencia de las pacientes con osteoporosis (Figura 16). Utilizando la clasificación terapéutica básica de las hiperlipidemias, la hiperlipidemia mixta fue la más prevalente, presentándose en el 40,65% (n=337). La osteopenia concomitantemente con hiperlipidemia mixta se presentó en el 24,63% de toda la muestra. En el análisis individual de cada región esquelética se corroboró que la hiperlipidemia mixta se presentó mayoritariamente en las pacientes con osteopenia. (Tabla 8)

Las lipoproteínas presentaron diferencias significativas: los niveles elevados de LDL se manifestaron en más del 60% de casos, mientras que los niveles bajos de HDL apenas se manifestaron en el 12,76% (n=337). Los niveles elevados de LDL y los niveles bajos de HDL correspondieron principalmente a las pacientes con osteopenia en el total de la muestra (Tabla 9 y 10). En el análisis individual de cada región esquelética se validó los resultados previamente obtenidos, por ejemplo a nivel de columna lumbar se observó que las pacientes con osteopenia y niveles elevados de colesterol ocupaban el mayor porcentajes en relación al total de la muestra: (24,33+17,80= 42,13%) (Figura 17).

Durante el proceso de recolección de datos se obtuvo información novedosa para nuestro estudio, por ejemplo el uso de terapia hormonal y fármacos hipolipemiantes, pero en última instancia se observó que las variables contenían un porcentaje significativamente

grande de casos sin información por falta de registro médico. Sin embargo, reportamos el análisis descriptivo de dichas variables (Tabla 11 y 12).

## **4.2.- ASOCIACIONES**

Las pacientes que tuvieron resultados densitométricos de T-score a nivel de columna lumbar y cadera (fémur total) fueron estudiadas (n=337).

### **4.2.1.- DISLIPIDEMIA EN LA OSTEOPENIA Y OSTEOPOROSIS**

Una asociación baja fue encontrada entre la dislipidemia y la densidad mineral ósea a nivel de cadera ( $p=0,007$ ). El 52,23% de las pacientes a nivel de cadera tuvo osteopenia. Este porcentaje fue mayor en las personas que tuvieron dislipidemia (el 43,92% de pacientes con osteopenia tuvo dislipidemia frente al 8,31% de pacientes que no la tuvieron) (Figura 18). Además se observó una asociación baja entre la densidad mineral ósea a nivel de cadera con el colesterol ( $p=0,047$ ) y las LDL ( $p=0,018$ ); siendo más específicos, las mujeres con niveles de colesterol de 200 mg/dl en adelante o de LDL de 130 mg/dl o más, tuvieron una mayor probabilidad de ser osteopénicas a nivel de cadera que las mujeres con bajos niveles de colesterol y/o LDL. (Tabla 13).

Una asociación moderadamente baja se encontró entre el tipo de hiperlipidemia y la densidad mineral ósea a nivel de cadera ( $p=0,15$ ); sin embargo, aun con el nivel de significación señalado, la prueba de Chi-cuadrado no fue fiable debido a la distribución de la muestra entre ambas variables (Tabla 14). Pese a lo mencionado, el estudio estadístico mostró que la presencia de hipercolesterolemia o hiperlipidemia mixta derivó en una mayor probabilidad de padecer osteopenia a nivel de cadera.

Se encontró una asociación muy baja entre el nivel de triglicéridos en sangre y la densidad mineral ósea a nivel de cuello de fémur ( $p=0,032$ ); aun con un el nivel de significancia mencionada, la prueba de Chi-cuadrado no fue fiables debido a la distribución de la muestra que determino un recuento menor a 5 casos por cada casillas mayor al 20%. Pese a lo mencionado, el análisis de los resultados fue contradictorio. El 36,5% de pacientes a nivel de cuello de fémur tuvo osteopenia, este porcentaje fue mayor en las pacientes con niveles de triglicéridos óptimos (el 18,4% de pacientes con osteopenia tuvo triglicéridos dentro de los parámetros normales en comparación con el 18,1% de pacientes que tuvieron niveles elevados); las pacientes con osteoporosis fueron el 3,26%, siendo el mayor porcentaje las pacientes con niveles óptimos de triglicéridos (el 2,08% de pacientes con osteoporosis tuvo triglicéridos en valores dentro de parámetros normales, en comparación con el 1,18% de pacientes con niveles elevados). Esto demuestra que en nuestra muestra la presencia de niveles elevados de triglicéridos se asoció con una menor probabilidad de tener disminución de la densidad mineral ósea, por lo menos a nivel de cuello de fémur (Tabla 15).

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la presencia de dislipidemia, tipo de dislipidemia o lípidos individualmente estudiados y la osteopenia u osteoporosis en el resultado final del análisis densitométrico, asimismo el resultado de T-score de columna lumbar y cuello de fémur tampoco tuvieron asociaciones significativas con las variables mencionadas (Tabla 16, 17, 18, 19, 20 y 21).

#### **4.2.2.- EDAD Y EDAD DE LA MENOPAUSIA EN LA OSTEOPENIA Y OSTEOPOROSIS**

Una asociación baja surgió entre la edad y la densidad mineral ósea ( $p=0,002$ ) debido a la gran prevalencia de osteopenia y osteoporosis en las tres categorías de mayor edad (50 a 59 años, 60 a 69 años y 70 a 79 años de edad) (Figura 16), señalando que a mayor edad cronológica existió una mayor probabilidad de tener una menor densidad mineral ósea (Tabla 18).

Una asociación moderadamente baja se encontró entre la variable menopausia y la densidad mineral ósea a nivel de cuello de fémur ( $p=0,000$ ); sin embargo, aun con el nivel de significación señalado, el  $X^2$  no fue fiable debido a la distribución de la muestra entre ambas variables (Tabla 19). Pese a lo mencionado, los resultados señalaron que las pacientes con menopausia tuvieron mayor probabilidad de tener osteopenia y osteoporosis a nivel de cuello de fémur que las pacientes sin menopausia y, que el inicio de la menopausia a partir de los 48 años de edad en adelante mostró mayor probabilidad de tener disminución de la densidad mineral ósea a nivel de cuello de fémur que las menores de 48 años.

#### **4.2.3.- ESTADO NUTRICIONAL SEGÚN EL I.M.C. EN LA OSTEOPENIA Y OSTEOPOROSIS**

Una asociación baja se observó entre el I.M.C. y la densidad mineral ósea a nivel de cuello de fémur ( $p=0,000$ ) y cadera ( $p=0,002$ ); sin embargo, aun con el nivel de significación señalado, el  $X^2$  no fue fiable debido a la distribución de la muestra entre ambas variables (Tabla 20). Pese a lo mencionado, los resultados indicaron que a medida que el índice de masa corporal mermó, se presentó mayor probabilidad de tener osteopenia y osteoporosis a nivel de cuello de fémur y cadera.

#### **4.2.4.- FACTORES ASOCIADOS A LA OSTEOPENIA Y OSTEOPOROSIS**

Una asociación se encontró entre la presencia de factores asociados y la densidad mineral ósea a nivel de cuello de fémur ( $p=0,047$ ); sin embargo, aun con el nivel de significación señalado, el  $X^2$  fue poco fiable debido a la distribución de la muestra entre ambas variables (Tabla 21). Pese a lo mencionado, la presencia de factores asociados determinó una mayor probabilidad de tener osteopenia y osteoporosis. Contradictoriamente, el análisis individual de los factores asociados determinó su independencia con la disminución de la densidad mineral ósea (Tabla 22).

## CAPÍTULO V

### 5.1. DISCUSIÓN

Nuestros resultados muestran que la prevalencia de dislipidemia en las pacientes con disminución de la densidad mineral ósea en el H.S.F.Q. es del 86,10% (n=337). Este dato se corroboró al observar que la prevalencia en las muestras procesadas (n= 602, n=467) arrojó resultados similares. La disminución de la densidad mineral ósea en nuestras pacientes se asoció a la presencia de dislipidemia basándonos en la determinación de la DMO a nivel de cadera, en comparación con las pacientes que tuvieron un perfil lipídico normal. De igual manera, la disminución de la densidad mineral ósea, sobre todo la osteopenia, se asoció con los niveles elevados de LDL y colesterol total a partir de los análisis de la DMO a nivel de cadera, en comparación con las pacientes que tuvieron valores por debajo del nivel limítrofe establecido según el ATP III. Pese a que la prueba de Chi-cuadrado no fue fiable, se encontró que la presencia de hipercolesterolemia e hiperlipidemia mixta se asoció a una mayor probabilidad de tener osteopenia fundamentado en los resultados a nivel de cadera. Por otro lado, los niveles elevados de triglicéridos se asociaron a una menor probabilidad de tener osteopenia u osteoporosis en nuestra muestra basados en el análisis de la DMO a nivel de cuello de fémur; señalamos sin embargo que el valor del Chi-cuadrado no fue fiable y que la fuerza de asociación fue muy baja. No se encontró asociación estadísticamente significativa con los niveles de colesterol HDL.

Los estudios muestran que la prevalencia de osteopenia y osteoporosis incrementa en las pacientes de mayor edad, sobre todo en las pacientes mayores a los 65 años. De igual manera, la presencia de dislipidemia ha sido más prevalente en los adultos entre los 60 y 70 años, edad a partir de la cual la prevalencia decrece. Los resultados obtenidos tienen

congruencia con la publicación de Poli y colaboradores obtenidos en mujeres postmenopáusicas, quienes identificaron que las mujeres con niveles incrementados de LDL tenían una gran probabilidad de ser osteopénicas; los niveles de LDL de 160 mg/dl o más se asociaron a una gran probabilidad de ser osteopénicas en comparación con las mujeres con menores niveles ( $p=0,004$ ).<sup>4</sup> También en la publicación de Orozco y colaboradores obtenido en mujeres postmenopáusicas con sobrepeso, se identificó que las mujeres con hiperlipidemia, definida en su estudio por la presencia de colesterol sobre los 240 mg/dl o LDL sobre los 160 mg/dl o lipoproteína A sobre los 25 mg/dl, tuvieron una reducción de la densidad mineral ósea tanto a nivel de columna lumbar ( $p=0,003$ ) y cuello de fémur ( $p=0,04$ ) en comparación con las pacientes con niveles bajos de los lípidos mencionados.<sup>52</sup> Makoby y colaboradores, en un estudio obtenido de pacientes pre y post menopáusicas, identificaron que las pacientes post menopáusicas con disminución de la densidad mineral ósea a nivel de columna lumbar y que no tomaron terapia de reemplazo hormonal tuvieron niveles elevados de colesterol total y LDL, en comparación con las mujeres que tomaron terapia de reemplazo hormonal ( $p \leq 0,05$ ).<sup>6</sup> En el estudio de Grag y colaboradores, obtenido de pacientes masculinos y femeninos, se identificó que las pacientes pre menopáusicas con niveles elevados de LDL, tuvieron una reducción moderada de la densidad mineral ósea a nivel de columna lumbar ( $p=0,029$ ) y cuello de fémur ( $p=0,01$ ); de igual manera, las mujeres post menopáusicas tuvieron una disminución importante de la densidad mineral ósea a nivel de cadera cuando presentaron niveles elevados de colesterol total ( $p=0,024$ ) y LDL ( $p=0,036$ ).<sup>53</sup>

En el meta análisis realizado por Esposito y colaboradores, a partir de 17 estudios clínicos, que buscó determinar la asociación entre el riesgo de fractura y densidad mineral ósea en pacientes con síndrome metabólico, identificó en algunos estudios que los niveles elevados de triglicéridos se asociaron a un menor riesgo de fracturas tanto a nivel de columna

lumbar como en otras regiones esqueléticas. El riesgo de fractura se vio reducido en un 19% para mujeres y en un 47% para hombres.<sup>54</sup> Contrariamente, en el estudio de Adami y colaboradores, se vio asociado la elevación de los niveles de triglicéridos a una disminución de la densidad mineral ósea, resultado demostrado también en el estudio de Yamaguchi y colaboradores.<sup>5,7</sup>

No encontramos información que sustente nuestros resultados obtenidos en cuanto a la prevalencia de dislipidemia en las pacientes con disminución de la densidad mineral ósea en nuestra muestra. El grupo etario predominante fue de los 50 a 69 años, edad en la que la prevalencia de determinados trastornos que contribuyen al desarrollo de la dislipidemia y la disminución de la densidad ósea están presentes. El envejecimiento óseo implica un cambio estructural en el hueso con el reemplazo a nivel de la médula ósea de tejido hematopoyético por tejido adiposo. El linaje mesenquimatoso de ambos tejidos explica la interrelación entre el hueso y el metabolismo lipídico. Las sustancias químicas y las vías mediante las cuales cumplen su función, descubiertas en la última década, explican a fondo los trastornos metabólicos existentes en el hueso. Por ejemplo, al existir un recambio celular por infiltración grasa en el hueso, la generación de mayores cantidades de adipocinas contribuyen a la inhibición de los osteoblastos y paralelamente estimulado la actividad de los osteoclastos; por otra parte, la hormona osteocalcina secretada por los osteoblastos, se ve reducida, y por ende, también su actividad en la regulación del gasto energético y la sensibilidad a la insulina, contribuyendo al trastorno de los lípidos. En el estudio de Tintut et al, donde se comparó la osteoclastogénesis en ratones hiperlipidémicos versus ratones de grupo control; se evidenció que la osteoporosis está ligada con la aterosclerosis y la hiperlipidemia en vista de que el potencial osteoclástico es mayor en los preosteoclastos de la médula ósea en ratones hiperlipidémicos comparado con ratones normales.<sup>1</sup> Se observó la presencia de productos de la oxidación lipídica en los ratones

hiperlipidémicos lo que sugirió que la hiperlipidemia promueve el potencial de resorción ósea; la presencia de lípidos en el espacio perivascular de los canales de Haversian en el hueso de ratones osteoporóticos, provenientes de la exposición a las lipoproteínas tanto al hueso cortical como trabecular desde la circulación, provocaría que las lipoproteínas se acumulen y desencadenen oxidación en el mismo espacio subendotelial perivascular de unidades de remodelación ósea como lo hacen en las arterias en la aterosclerosis, donde juega un papel importante los niveles elevados de LDL. Se demostró también que la diferenciación osteoblástica fue inhibida por la modificación de lípidos y lipoproteínas. En consecuencia, la densidad mineral ósea se redujo en los ratones in vivo. En el estudio realizado por Parhami et al. Se ratifica que la elevada cantidad de colesterol y LDL en su forma oxidada contribuye al incremento del catabolismo del hueso.

Por otro lado, en el estudio de Shaohua Xu se evidenció que la polaridad de los lípidos también determina la calidad del hueso, lo que podría explicar porque los niveles elevados de triglicéridos se han visto asociados a un menor riesgo de fractura, y en nuestro estudio, porque los niveles bajos de triglicéridos se asociaron a una menor densidad mineral ósea. Los lípidos apolares, como los triglicéridos y los ésteres de colesterol, forman una capa entre la malla de colágeno del hueso en formación y los cristales de calcio, favoreciendo las calcificaciones. En los huesos desmineralizados se encontró un porcentaje mayor de partículas aparentemente lipoprotéicas.

La prevalencia de dislipidemia en nuestro estudio fue elevada considerando que nuestra muestra incluía únicamente pacientes con disminución de la densidad mineral ósea. La asociación entre la presencia de dislipidemia y disminución de la densidad mineral ósea fue baja y no se atribuyó a todas las regiones esqueléticas estudiadas, asimismo para la asociación individual entre los niveles de lípidos y lipoproteínas analizados. La no

inclusión en el estudio de pacientes sin disminución de la densidad ósea y la presencia de factores asociados a la disminución de la densidad y también al desarrollo de dislipidemia, pudieron haber inferido para que las asociaciones obtenidas no sean lo suficientemente fuertes. Sin embargo, los resultados obtenidos se encuentran en relación con estudios de diferente diseño y con un mayor número de muestra. Las investigaciones recientes señalan que fisiopatológicamente la alteración de los lípidos y lipoproteínas entraña la alteración del metabolismo óseo, con repercusiones en su calidad y contenido mineral. La importancia que atañe a este tema, es la de fomentar la vigilancia mediante el análisis densitométrico de las pacientes con patologías o trastornos que involucren el metabolismo lipídico y consecuentemente mejorar el manejo de las pacientes. Además, la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos expone la necesidad de un análisis más profundo sobre la asociación entre la disminución de la densidad mineral ósea y el riesgo cardiovascular con la posibilidad a futuro de determinar el riesgo cardiovascular a partir del análisis densitométrico.

## CAPÍTULO VI

### 6.1. CONCLUSIONES

La disminución de la densidad mineral ósea y la dislipidemia son patologías cada vez más prevalentes en el adulto maduro y el adulto mayor. En los últimos años se han identificado las sustancias y vías químicas que explican los trastornos metabólicos concernientes al hueso y los lípidos y lipoproteínas, sin embargo las investigaciones realizadas para determinar el tipo de asociación entre ambas patologías no han sido concluyentes. A partir de nuestra investigación se pudo discernir lo siguiente:

- A. Se observó que la prevalencia de dislipidemia en pacientes con disminución de la densidad mineral ósea atendidas en el Hospital San Francisco de Quito del IESS durante el período de enero del año 2013 a noviembre del 2015, fue elevada; más del 80% de pacientes tuvo elevación de los niveles de lípidos o lipoproteínas. Adicionalmente, se observó que la osteopenia fue el trastorno más prevalente en nuestra muestra, correspondiendo el 51,3% a pacientes con dislipidemia conjunta.
- B. Se observó que la región esquelética mayormente afectada con disminución de la densidad mineral ósea fue la columna lumbar con apenas el 3% de pacientes aproximadamente con rangos normales en la densitometría, versus el 43% aproximadamente con rangos normales a nivel de cadera.
- C. Se observó que la alteración del perfil lipídico más prevalente fue la elevación de los niveles de colesterol total, seguido por la elevación de los niveles de LDL colesterol. Los niveles bajos de HDL significaron apenas la décima parte del total de pacientes.

- D. Se determinó una asociación baja entre la disminución de la densidad mineral ósea y la presencia de dislipidemia, basada en la determinación de la DMO a nivel de cadera ( $p=0,007$ ), en comparación con las pacientes que tuvieron un perfil lipídico normal. Por lo tanto, la disminución de la densidad mineral ósea pudo atribuirse a la presencia de dislipidemia. Nuestros resultados fueron corroborados en base a los estudios clínicos publicados en los últimos años donde demuestran fisiopatológicamente que con el envejecimiento del tejido óseo y el incremento de factores que alteran el metabolismo lipídico se incrementa el catabolismo óseo en detrimento de la síntesis de nuevo hueso, en consecuencia provoca la disminución de la densidad mineral ósea.
- E. Se determinó que la disminución de la densidad mineral ósea, sobre todo la osteopenia, se asoció con los niveles elevados de LDL ( $p=0,01$ ) y colesterol total ( $p=0,04$ ) a partir de los análisis de la DMO a nivel de cadera, en comparación con las pacientes que tuvieron valores óptimos establecidos según el ATP III. Teóricamente, la acumulación de LDL y colesterol total a nivel perivascular en el hueso produce un elevado estrés oxidativo y por ende un mayor ambiente inflamatorio que contribuye a la inhibición de los osteoblastos, por lo tanto, la reducción de la síntesis de nuevo hueso.
- F. Se determinó una asociación baja entre la edad de las pacientes y la disminución de la densidad mineral ósea ( $p=0,002$ ). Las pacientes con edad comprendida entre los

50 a 79 años de edad tuvieron mayor probabilidad de presentar osteopenia u osteoporosis en relación a las pacientes con menor edad.

G. La prueba de chi – cuadrado en algunas asociaciones encontradas, relativo a los lípidos y lipoproteínas, no fue fiable; posiblemente se debió a que la distribución de las variables de estudio fue sustancialmente heterogénea. Sin embargo, al comparar con estudios realizados se pudo observar que tales asociaciones tenían buena concordancia. En este contexto, los triglicéridos en niveles elevados se relacionaron a una menor probabilidad de padecer disminución de la densidad mineral ósea y por otro lado, la hiperlipemia mixta y la hipercolesterolemia derivó en una mayor probabilidad de tener osteopenia.

H. Como se señaló en el literal anterior, también determinados rasgos clínicos tuvieron asociaciones poco fiables. La presencia de menopausia y de factores relacionados en la literatura a una disminución de la densidad mineral ósea se vieron asociados a una mayor probabilidad de tener osteopenia u osteoporosis. Por otro lado, a menor índice de masa corporal, se observó una mayor probabilidad de tener disminución de la densidad mineral ósea.

## 6.2. RECOMENDACIONES

- A. La prevención primaria de la osteopenia y osteoporosis debe incluir un enfoque hacia la prevención, en el nivel que corresponda, de los trastornos de los lípidos y lipoproteínas. De igual manera, se debe fomentar el tamizaje de la disminución de la densidad mineral ósea mediante densitometría en las pacientes con trastornos de lípidos y lipoproteínas, como lo es la dislipidemia.
  
- B. Fortalecer el tratamiento de los trastornos de los lípidos y lipoproteínas en las pacientes con disminución de la densidad mineral ósea. Es necesario fomentar el tratamiento no farmacológico de ambas patologías.
  
- C. A la luz de nuestra investigación, el conocimiento detallado en cuanto a la relación de la disminución de la densidad mineral ósea y la dislipidemia es escaso. Se debe realizar nuevos estudios clínicos con la finalidad de determinar en qué medida afecta la dislipidemia a la densidad mineral del hueso, así como determinar el lípido o lipoproteína que afecta mayormente a la calidad del mismo
  
- D. En base a los resultados de esta investigación, se debe realizar estudios clínicos que descubran la efectividad de los medicamentos hipolipemiantes en las pacientes con osteopenia u osteoporosis, así como la efectividad del tratamiento para la osteopenia y osteoporosis en las pacientes con dislipidemia.

- E. Realizar estudios clínicos que tengan como finalidad evaluar el riesgo cardiovascular de las pacientes que padecen de osteopenia u osteoporosis y dislipidemia versus las pacientes que tienen únicamente dislipidemia.
- F. Realizar estudios clínicos que permitan determina el impacto en el metabolismo ósea de las pacientes que tienen factores asociados a una disminución de la densidad mineral ósea como la hipertensión y las enfermedades tiroideas en concomitancia con dislipidemia.
- G. Realizar estudios clínicos que determinen la eficacia de la terapia de reemplazo hormonal en la prevención o manejo de las pacientes con disminución de la densidad mineral ósea que presentan además dislipidemia.
- H. Mejorar la recolección y registro de información tanto en calidad como en cantidad en la historia clínica de cada paciente, considerando que el principal problema de nuestra investigación fue el registro inadecuado y escaso de información. De esta manera las asociaciones que obtuvimos con una prueba de chi cuadrado no fiable podrían ser validadas.
- I. Utilizar un instrumento de recolección de información pertinente al tamizaje y control de la disminución de la densidad mineral ósea que sea completado por el propio paciente, esto debido al escaso tiempo que tiene el facultativo para la recolección adecuada de la información. Sugerimos un instrumento que hemos desarrollado para ser aplicado al momento de realizar la DMO al paciente. (Anexo 8)

- J. La metodología utilizada en nuestra investigación debe ser reformulada en futuras investigaciones; sugerimos la conformación de una muestra basada en pacientes con dislipidemia o en general con trastorno del metabolismo de lípidos y lipoproteínas a las que se les haya realizado el examen de DMO, con la finalidad de obtener resultados concluyentes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tintut Y, Morony S, Demer LL. Hyperlipidemia promotes osteoclastic potential of bone marrow cells ex vivo. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004;24:6-10.
2. Parhami F, Morrow AD, Balucan J, Leitinger N, Watson AD, Tintut Y, et al. Lipid oxidation products have opposite effects on calcifying vascular cell and bone cell differentiation. A possible explanation for the paradox of arterial calcification in osteoporotic patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997;17:680-7.
3. Parhami F, Basseri B, Hwang J, Tintut Y, Demer LL. High density lipoprotein regulates calcification of vascular cells. *Circ Res* 2002;91:570-6.
4. Poli A, Bruschi F, Cesana B, Rossi M, Paoletti R, Crosignani PG. Plasma low density lipoprotein cholesterol and bone mass in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 2003;102:922-6.
5. Yamaguchi T, Sugimoto T, Yano S, Tamauchi M, Sowa H, Chen Q, et al. Plasma lipids and osteoporosis in postmenopausal women. *Endocr J* 2002;49:211-7.
6. Makovey J, Sheng JS, Hayward C, Williams FM, Sambrook PN. Association between serum cholesterol and bone mineral density. *Bone* 2009;44:208-13.
7. Yami S, Braga V, Zamboni M, Gatti D, Rossini M, Bakri J, et al. Relationship between lipids and bone mass in two cohorts of healthy women and men. *Calcif Tissue Int* 2004;74:136-42.
8. Tintut Y, Parhami F, Tsingotjidou A, Tetradis S, Territo M, Demer LL. 8-Isoprostaglandin E2 enhances receptor-activated NFkappa B ligand (RANKL)-

- dependent osteoclastic potential of marrow hematopoietic precursors via the cAMP pathway. *J Biol Chem* 2002;277:14221-6.
9. Kato M, Patel MS, Levasseur R, Lobov I, Chang BH, Glass DA, et al. Cbfa1-independent decrease in osteoblast proliferation, osteopenia, and persistent embryonic eye vascularization in mice deficient in Lrp5, a Wnt coreceptor. *J Cell Biol* 2002;157:303-14.
  10. Tintut Y, Morony S, Demer LL. Hyperlipidemia promotes osteoclastic potential of bone marrow cells ex vivo. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004;4:6-10
  11. Kokubu C, Heinzmann U, Kokubu T, Sakai N, Kubota T, Kawai M, et al. Skeletal defects in ringelschwanz mutant mice reveal that Lrp6 is required for proper somitogenesis and osteogenesis. *Development* 2004;131:5469-80.
  12. Nowicka G, Panczenko-Kresowska B. Coronary heart disease and osteoporosis: factors related to development of both diseases. 2007.
  13. Faccio R, Takeshita S, Zallone A, Ross FP, Teitelbaum SL. c-Fms and the alphavbeta3 integrin collaborate during osteoclast differentiation. *J Clin Invest*. 2003;111:749–758.
  14. Hedrick CC, Castellani LW, Warden CH, Puppione DL, Lusis AJ. Influence of mouse apolipoprotein A-II on plasma lipoproteins in transgenic mice. *J Biol Chem*. 1993;268:20676–20682
  15. Verma S, Rajaratnam JH, Denton J, Hoyland JA, Byers RJ. Adipocytic proportion of bone marrow is inversely related to bone formation in osteoporosis. *J Clin Pathol*. 2002;55:693–698.

16. Rader DJ, Hobbs HH. Trastornos del metabolismo de lipoproteínas. In: Longo D, Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J. eds. Harrison. Principios de Medicina Interna, 18e. New York, NY: McGraw-Hill; 2012 p 3145-3162
17. Botet J. Alteraciones del metabolismo de las lipoproteínas In: Rozman C, Cardellach F, Farreras Medicina Interna, 17e. Barcelona, España Elsevier; 2012 p 1731-1751
18. Gaitan D. Lípidos Ácidos grasos Acilgliceroles In: Teijón J, Garrido A. Fundamentos de Bioquímica Estructural, 2e. Madrid España Editorial Tébar, 2006 p 345 -363
19. Karp G. Biología celular y molecular. 6ª e México D.F. 2011 McGraw-Hill; Las bases Químicas de la Vida Biología celular y molecular Capítulo 2. Pag 26-78
20. Diagnóstico y Tratamiento de las Dislipidemias. México, Secretaría de Salud [Internet] 2012 [citado en Abril 2016] disponible en : [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/233\\_GPC\\_Dislipidemias/GER\\_Dislipidemia.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/233_GPC_Dislipidemias/GER_Dislipidemia.pdf)
21. Sociedad Ecuatoriana de Endocrinología SEE. Recomendaciones de consenso para Ecuador sobre el diagnóstico y manejo básico de las alteraciones del metabolismo de lípidos; 1998
22. Kodama S, Tanaka S, Saito K, Effect of aerobic exercise training on serum levels of high-density lipoprotein cholesterol: a meta-analysis. Archives of Internal Medicine 2007 May 28;167(10):999-1008.

23. Executive Summary of the third report of the Nacional Colesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Colesterol in Adults (Adult Treatment Panel III): final report. US Department of Health and Human Services; Public Health Service; National Institutes of Health; National Heart, Lung, Blood Institute. *Circulation* 2002;106:3143-420
24. Valdivia G.: EPIDEMIOLOGÍA DE LA OSTEOPOROSIS. Boletín de la Escuela de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Vol 28, No 1-2, 1999
25. Lane J.: Osteoporosis Diagnostic and Treatment an Instructional Course Lecture. *Journal Of Bone And Joint Surgery Am*, Abril 1996 Vol 78-A N4 48. Castillo R.: Osteoporosis en la menopausia Consideraciones Fisiopatológicas. *Revista de Endocrinología y Nutrición*. Vol 14 N3, Julio – Septiembre de 2006, pp 156 – 158 124 49.
26. Lindsay R, Cosman F. Osteoporosis. In: Longo DL, Kasper DL, Jameson J, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. eds. *Harrison. Principios de Medicina Interna, 18e*. New York, NY: McGraw-Hill; p: 3120-3136
27. Mosquera M.: Incidencia y Factores de riesgo de la fractura de fémur proximal or osteoporosis. *Revista Panamericana de Salud Pública/pan Am L Public Health* 3(4), 1998
28. Gonzáles L, Vásquez G, Epidemiología de la osteoporosis *Revista colombiana de Reumatología* vol. 16 no. 1, marzo 2009, pp. 61-75

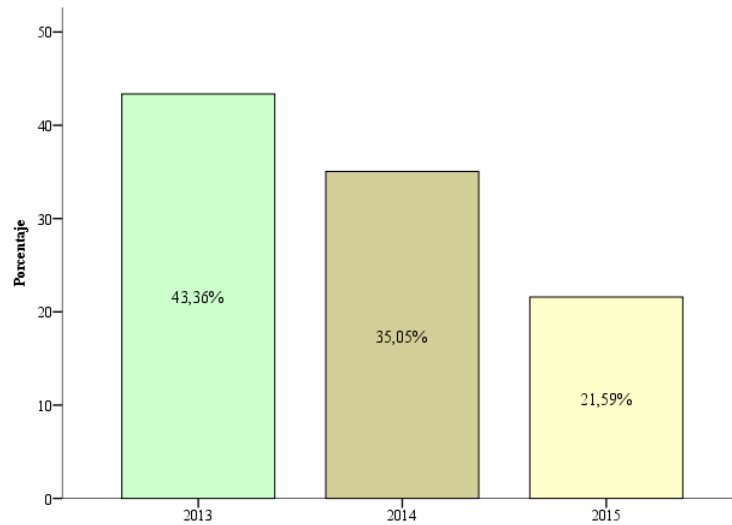
29. World Health Organization: Assesment of Fracture Risk and its aplicaciones to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of WHO study group. WHO technical Report Series 843: 1-129. Geneva 1994
30. Aguirre. W.: Guías y Recomendaciones de Manejo y Diagnóstico Terapéutico de la Osteoporosis en el Ecuador. Consenso Ecuatoriano de Osteoporosis 2007
31. Lewekie EM, Miller PD, McClung MR, et al. Two-year treatment with denosumab (AMG162) in a randomized phase 2 study of postmenopausal women with low BMD. *J Bone Miner Res* 2007;22:1832-41
32. US Department of Health and Human Services. Bone Health and Osteoporosis: A Report of the Surgeon General. Rockville, MD: 2004.US Department of Health and Human Services, Office of the Surgeon General; 2004.
33. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence, mortality and disability associated with hip fracture. *Osteoporos Int.* 2004;15(11):897-902.
34. Clark P, Carlos F, Vázquez-Martínez JL. Epidemiology, costs and burden of osteoporosis in Mexico. *Arch Osteoporos.* 2010;5:9-17.
35. Clark P, Chico G, Carlos F, Zamudio F, Pereira RMR, Zanchetta J, et al. Osteoporosis in Latin America: panel expert review. *Medwave*2013;13(8):e5791 doi: 10.5867/medwave.2013.08.5791
36. Clark P, Lavielle P, Franco-Marina F, Ramírez E, Salmerón J, Kanis JA, et al. Incidence rates and life-time risk of hip fractures in Mexicans over 50 years of age: a population-based study. *Osteoporos Int.* 2005 Dec;16(12):2025-30
37. Aguirre W, Jervis R. Menopausia y Osteoporosis conceptos actuales y manejo práctico. Wellington Aguirre & Raul Jervis editores. P3379 – 391, Octubre 1999

38. Colombiana de Salud S.A. Guía de manejo consulta especializada de reumatología. Osteoporosis. Junio de 2012.
39. Camargo JF, Tobón GJ, Anaya JM. Resorción ósea en artritis reumatoidea: aspectos moleculares y correlación radiológica. MedUNAB 2003; 6:148-54
40. Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, Johansson H, Johnell O, Jonsson B, et al. Assessment of fracture risk. Osteoporos Int. 2005;16:581-9. 7. Nguyen ND, Eisman JA, Nguyen TV. Anti-hip fracture efficacy of biophosphonates: a bayesian analysis of clinical trials. J Bone Miner Res 2006;21:340-9
41. Hopper JL, Seeman E. The bone density of female twins discordant for tobacco use. N Engl J Med 1994; 330:387.
42. Kiel DP, Baron JA, Anderson JJ, et al. Smoking eliminates the protective effect of oral estrogens on the risk for hip fracture among women. Ann Intern Med 1992; 116:716.
43. Komulainen M, Kröger H, Tuppurainen MT, et al. Identification of early postmenopausal women with no bone response to HRT: results of a five-year clinical trial. Osteoporos Int 2000; 11:211.
44. Cranney A, Jamal SA, Tsang JF, et al. Low bone mineral density and fracture burden in postmenopausal women. CMAJ 2007; 177:575.
45. Binkley N, Bilezikian JP, Kendler DL, et al. Summary of the International Society For Clinical Densitometry 2005 Position Development Conference. J Bone Miner Res 2007; 22:643.
46. Pernoll ML. Manual de Ginecología y Obstetricia. 10ma ed. Estados Unidos: McGraw-Hill, 2001.

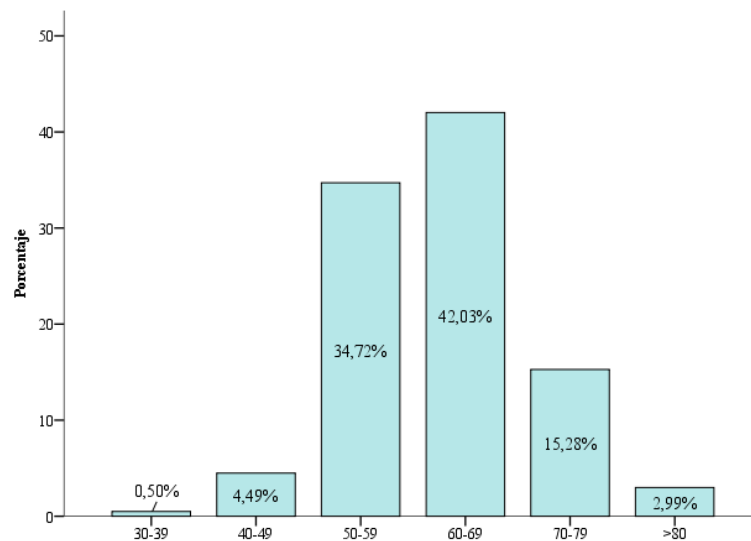
47. Peña-Ríos DH, Cisneros-Dreinhofer FA, de la Peña- Rodríguez MP, García-Hernández PA, Hernández- Bueno JA, Jasqui-Romano S, Mercado-Cárdenas VM, Mirassou-Ortega M, Morales-Torres J, Vallejo- Almada J, Vázquez-Alanis A. Consenso de diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis en la mujer posmenopáusica mexicana. *Med Int (Méx)*. 2015;31:596-610.
48. CEPAL América Latina y el Caribe: el envejecimiento de la población. 1950-2050. Santiago de Chile: Boletín Demográfico. Centro Latinoamericano y Caribeño de Demografía (CELADE); 2003.
49. Burger HG, Hale GE, Dennerstein L, Robertson DM. Cycle and hormone changes during perimenopause: the key role of ovarian function. *Menopause* 2008; 15:603.
50. Woods NF, Mitchell ES. Sleep symptoms during the menopausal transition and early postmenopause: observations from the Seattle Midlife Women's Health Study. *Sleep* 2010; 33:539.
51. Joffe H, Hall JE, Soares CN, et al. Vasomotor symptoms are associated with depression in perimenopausal women seeking primary care. *Menopause* 2002; 9:392.
52. Orozco P, Atherogenic lipid profile and elevated lipoprotein (a) are associated with lower bone mineral density in early postmenopausal overweight women. [Eur J Epidemiol](#). 2004;19(12):1105-12.
53. Grag MK, Raman K, Relationship of lipid parameters with bone mineral density in Indian population *Indian J Endocrinol Metab*. 2014 May-Jun; 18(3): 325–332.
54. Esposito K, Fracture Risk and Bone Mineral Density in Metabolic Syndrome: A Meta-Analysis *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2013 98:8,

55. Rosen HN. Farmacología de los bifosfonatos. [Internet]. Walthman (MA): UpToDate; 2016 [acceso 18 de junio de 2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
56. Marcus R. Fármacos que afectan la calcificación y el recambio óseo. En: Brunton LL, editor. Goodman & Gilman Las bases farmacológicas de la Terapéutica. 11ra ed. Estados Unidos: McGraw-Hill; 2007. p. 1635 – 1641.
57. Hamilton RJ. Farmacopea Tarascon de bolsillo. 27ma ed. Burlington: Jones & Bartlett Learning, 2013.
58. Güerri R, Sole, E, Nogués X, Díez-Pérez A. La teriparatida en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusicas. Rev Osteoporos Metab Miner. 2010; 2 (Supl 2):S18-S23.
59. Rosen HN, Drezner MK. Revisión del manejo de osteoporosis en mujeres postmenopáusicas. [Internet]. Walthman (MA): UpToDate; 2016 [acceso 18 de junio de 2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
60. Cantudo MR, Calvo E, Robustillo MA, Sborio MC, Gómez G, Sánchez A. Adecuación de ranelato de estroncio tras alertas de farmacovigilancia en un área de gestión sanitaria. Aten Primaria. 2016; 48(1): 49-53.

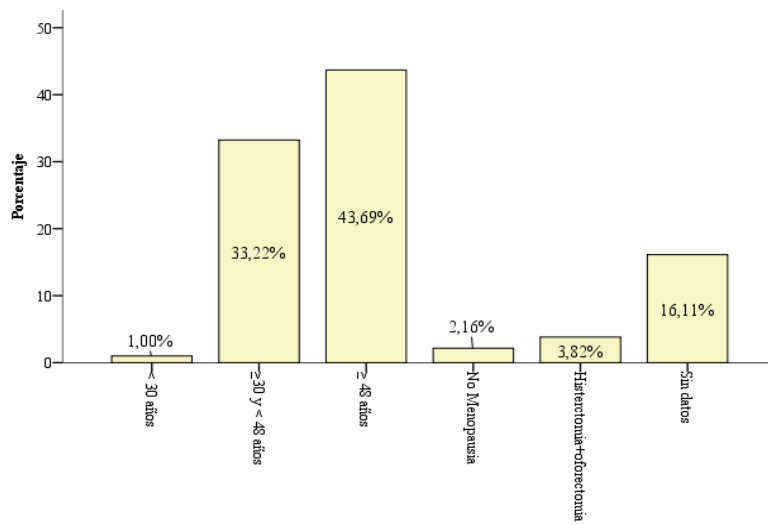
## FIGURAS



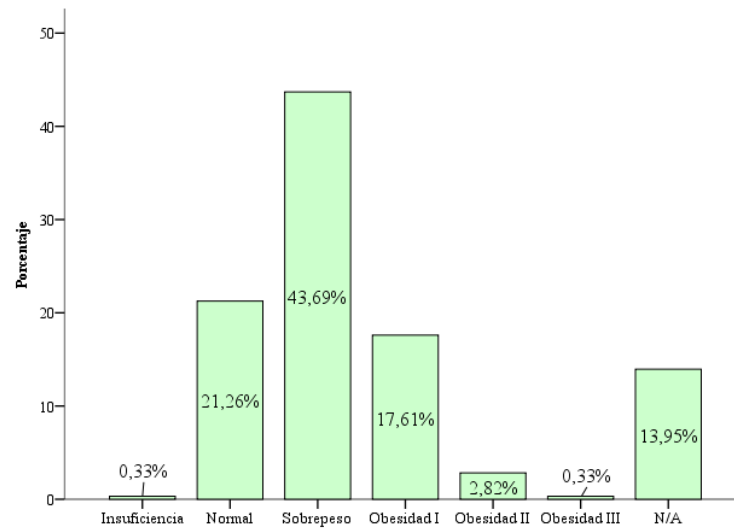
**Figura 1.** Porcentajes observados para la variable “Clasificación del año de diagnóstico de Osteopenia-Osteoporosis de las pacientes atendidas en el servicio de ginecología y obstetricia del H.S.F.Q.” (n=602)



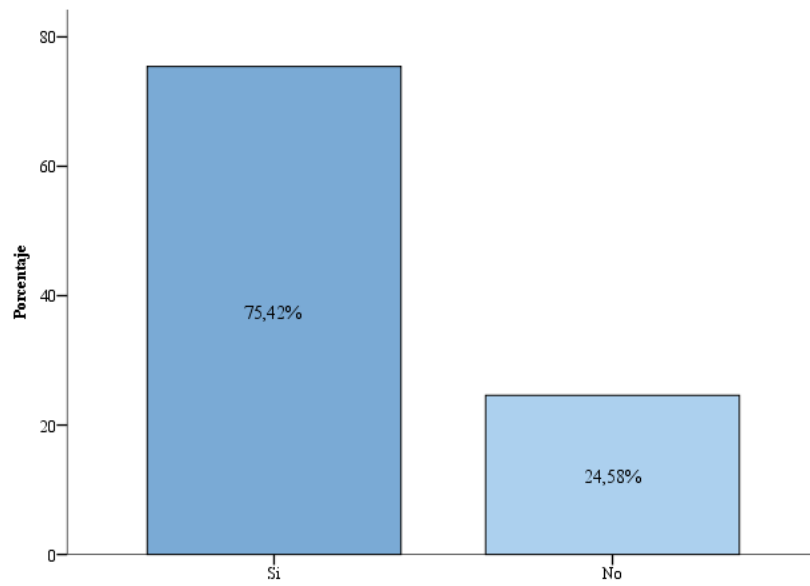
**Figura 2.** Porcentajes observados para la variable “Grupo etario de pacientes con diagnóstico de Osteopenia – Osteoporosis” (n=602)



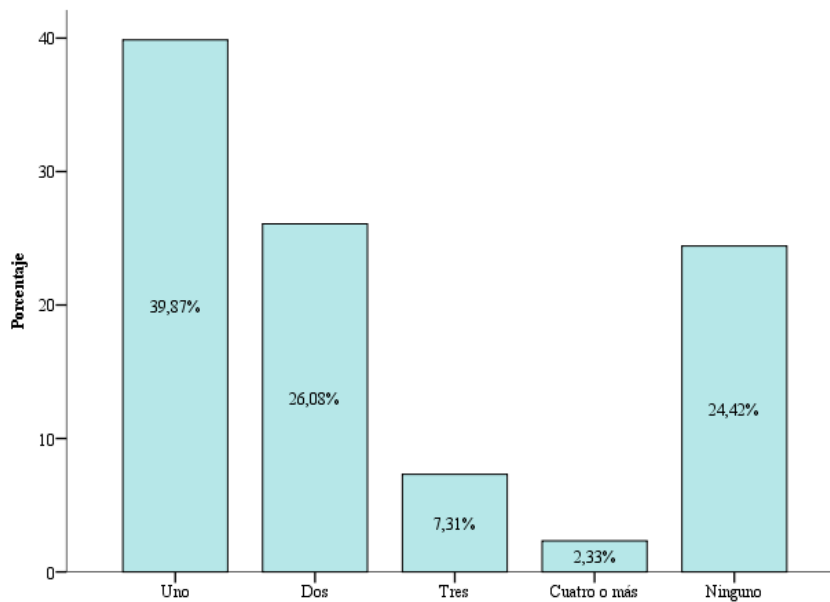
**Figura 3.** Porcentajes observados para la variable “Edad de la menopausia por grupo etario en pacientes con diagnóstico de Osteopenia – Osteoporosis” (n=602)



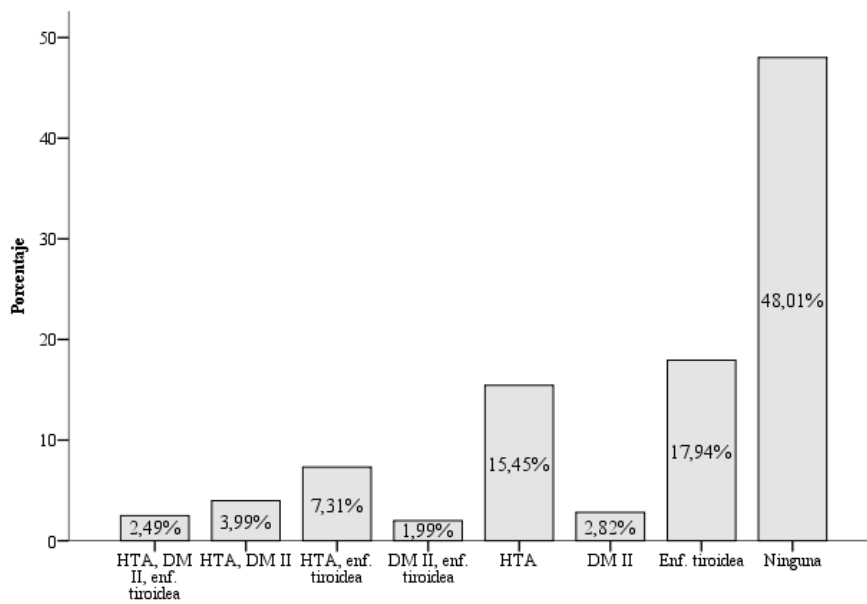
**Figura 4.** Porcentajes observados para la variable “Estado nutricional según el Índice de Masa Corporal de los pacientes con diagnóstico de Osteopenia – Osteoporosis” (n=602)



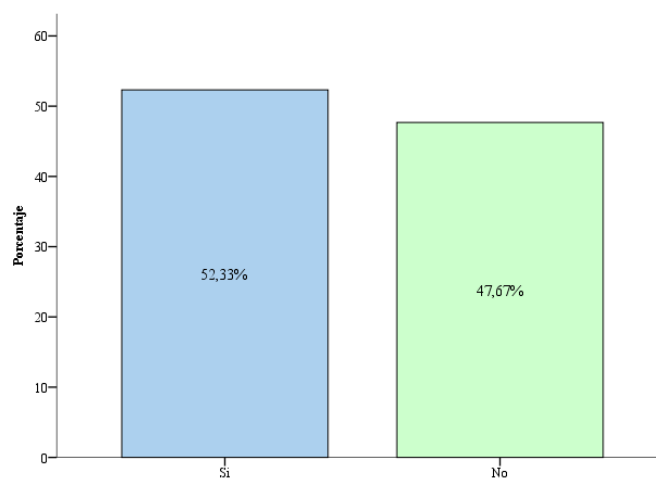
**Figura 5.** Porcentajes observados para la variable “Presencia de factores de riesgo en los pacientes previo al diagnóstico de Osteopenia – Osteoporosis” (n=602)



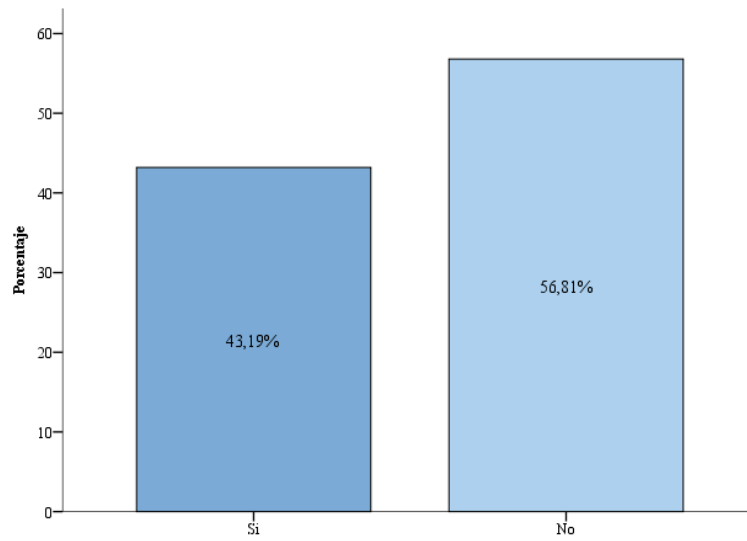
**Figura 6.** Porcentajes observados para la variable “Número de factores de riesgo presentes en cada paciente” (n=602)



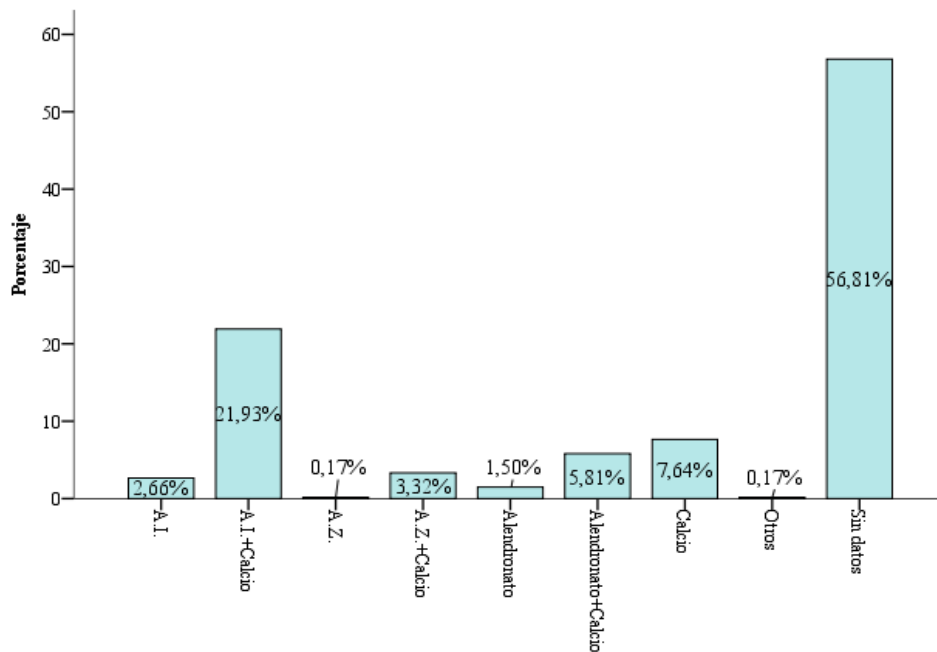
**Figura 7.** Frecuencias y porcentajes observados para la variable “Factores de riesgo interrelacionadas en los pacientes” (n=602)



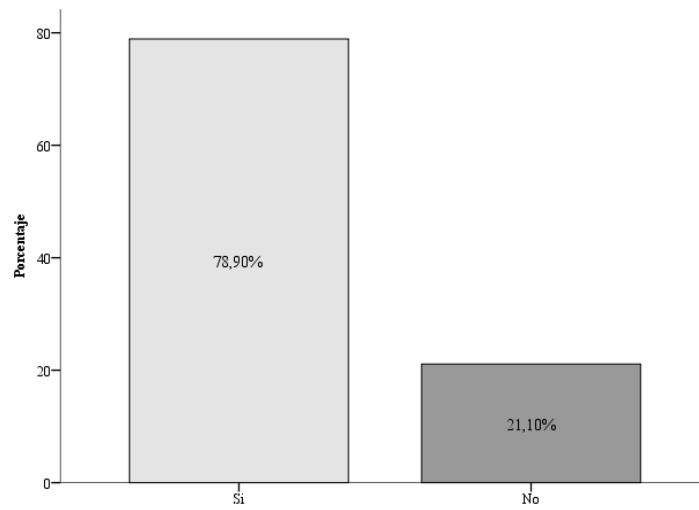
**Figura 8.-** Porcentajes observados para la variable “Diagnóstico de Osteopenia - Osteoporosis en H.S.F.Q.” (n=602)



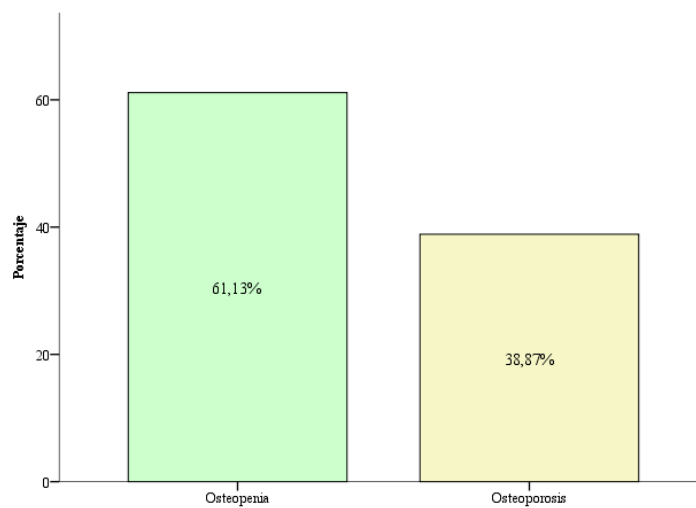
**Figura 9.** Porcentajes observados para la variable “Consumo de medicamentos para la Osteopenia - Osteoporosis previo a su atención en H.S.F.Q.” (n=602)



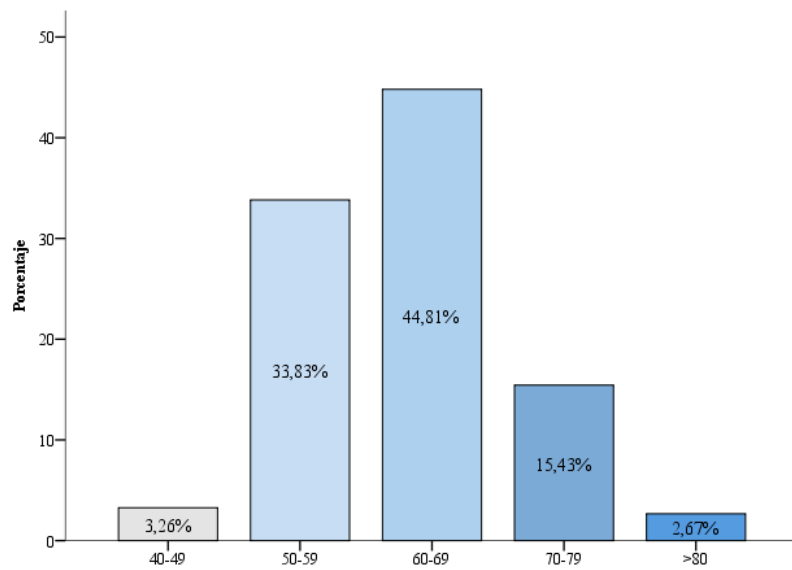
**Figura 10.** Porcentajes observados para variable “Tipo de medicamento consumido para la Osteopenia - Osteoporosis previo a su atención en H.S.F.Q.” (n=602)



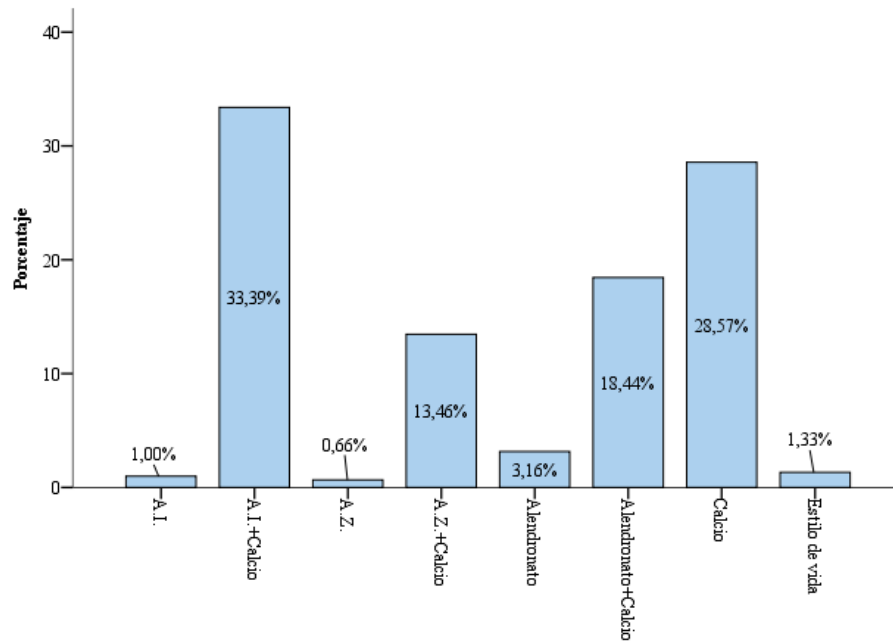
**Figura 11.** Porcentajes observados para la variable “Prescripción de nuevo tratamiento para la Osteopenia – Osteoporosis en el H.S.F.Q.” (n=602)



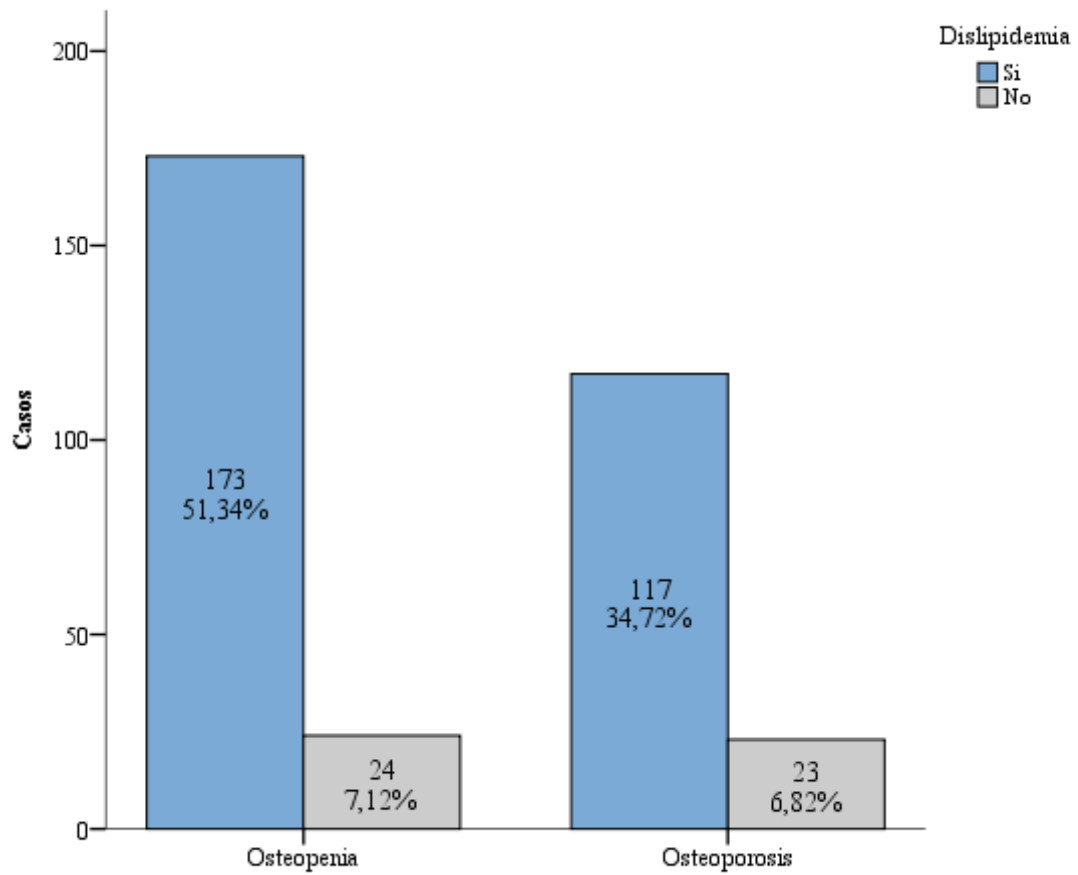
**Figura 12.** Porcentajes para la variable “Diagnóstico de pacientes según el análisis de la DMO” (n=602)



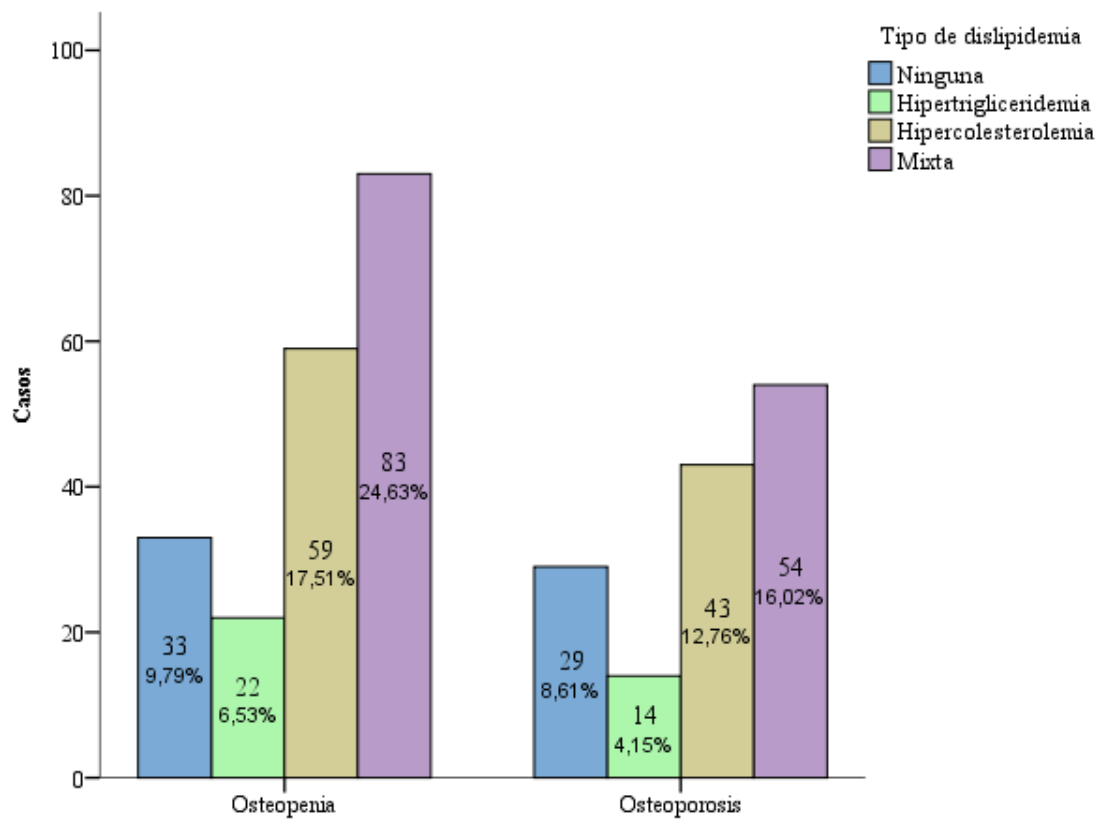
**Figura 13.** Porcentajes observados para la variable “Grupo etario de pacientes con diagnóstico de Osteopenia – Osteoporosis” (n=337)



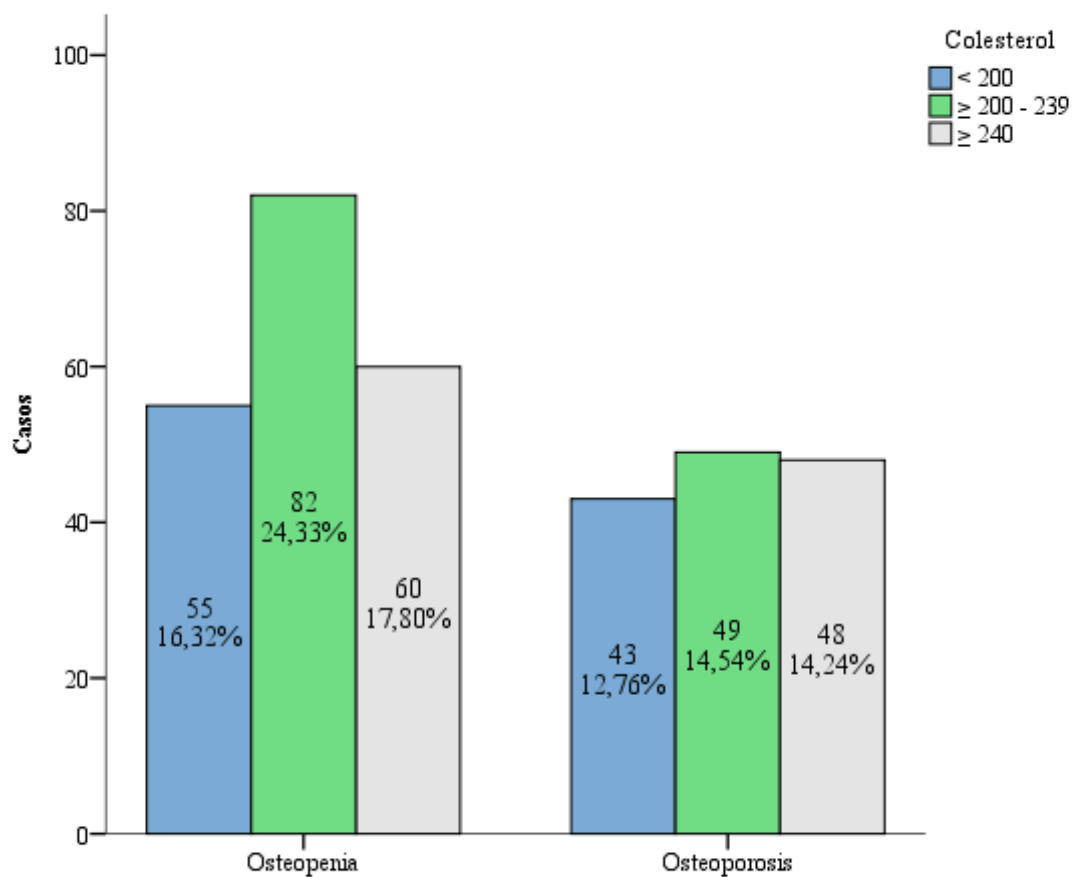
**Figura 14.** Porcentajes observados para la variable “Tipo de tratamiento para la Osteopenia – Osteoporosis prescrito en el H.S.F.Q.” (n=602)



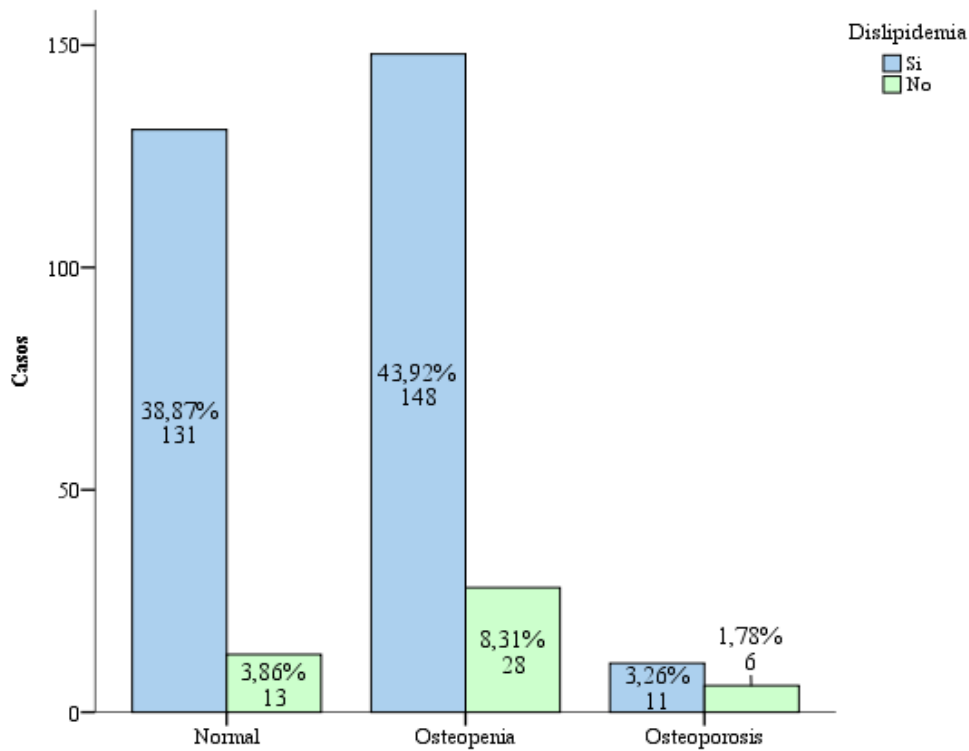
**Figura 15.** Frecuencias y porcentajes observados de la asociación entre presencia de dislipidemia con el diagnóstico de las pacientes según el estudio de la DMO. (n=337; p=0,268)



**Figura 16.** Frecuencias y porcentajes observados de la asociación entre la clasificación terapéutica básica de las hiperlipidemias con el diagnóstico de las pacientes según el estudio de la DMO. (n=337; p=0,783)



**Figura 17.** Frecuencias y porcentajes observados de la asociación entre la clasificación de los valores de colesterol con el diagnóstico de las pacientes según el estudio de la DMO. (n=337; p=0,468)



**Figura 18.** Frecuencias y porcentajes observados de la asociación entre la presencia de dislipidemia con el diagnóstico de las pacientes según el valor del T-score de cadera en la DMO. (n=337)

## TABLAS

**Tabla 1.** Frecuencias y porcentajes observados para la variable “Factores asociados a la disminución de la densidad mineral ósea prevalentes en los pacientes” (n=602)

		<b>Casos</b>	<b>%</b>
<b>Multiparidad</b>	Múltipara	211	35,05
	Gran múltipara	38	6,31
	Ninguna	353	58,64
	Total	602	100
<b>Hipertensión arterial</b>	Si	176	29,24
	No	426	70,76
	Total	602	100
<b>Enfermedades Tiroideas</b>	Hipotiroidismo	173	28,74
	Hipertiroidismo	6	1,00
	No	423	70,27
	Total	602	100
<b>Diabetes Mellitus II</b>	Si	68	11,30
	No	534	88,70
	Total	602	100
<b>Uso de corticoides</b>	Si	16	2,66
	No	586	97,34
	Total	602	100
<b>Otros</b>	Si	19	3,16
	No	583	96,84
	Total	602	100

**Tabla 2.** Frecuencias y porcentajes para la variable “Diagnóstico de pacientes según el análisis de la DMO”

		n=602		n=467		n=337	
		Casos	%	Casos	%	Casos	%
<b>Diagnóstico de las pacientes según el análisis de la DMO*</b>	Osteopenia	368	61,13	285	61,03	197	58,46
	Osteoporosis	234	38,87	182	38,97	140	41,45
	<b>Total</b>	<b>602</b>	<b>100</b>	<b>467</b>	<b>100</b>	<b>337</b>	<b>100</b>

\*DMO: Densitometría mineral ósea

**Tabla 3.** Frecuencias y porcentajes observados para la variable “Clasificación de las pacientes según el valor del T – Score del cuello de fémur en la DMO”

		n=602		n=467		n=337	
		Casos	%	Casos	%	Casos	%
<b>Diagnóstico de las pacientes según el valor de T-score de cuello de fémur en la DMO*</b>	Normal	88	14,62	69	14,78	69	20,47
	Osteopenia	151	25,08	125	26,77	123	36,50
	Osteoporosis	16	2,66	11	2,35	11	3,26
	Sin dato	347	57,64	262	56,1	134	39,76
	<b>Total</b>	<b>602</b>	<b>100</b>	<b>467</b>	<b>100</b>	<b>337</b>	<b>100</b>

\*DMO: Densitometría mineral ósea

**Tabla 4.** Frecuencias y porcentajes observados para la variable “Diagnóstico de las pacientes según el valor del T – Score de columna lumbar y cadera (fémur total) en la DMO” n=337

		Región Anatómica			
		Columna lumbar		Cadera (fémur total)	
		Casos	%	Casos	%
<b>Diagnóstico de las pacientes según el valor de T score en la DMO*</b>	Normal	10	2,97	144	42,73
	Osteopenia	189	56,08	176	52,23
	Osteoporosis	138	40,95	17	5,04
	<b>Total</b>	<b>337</b>	<b>100</b>	<b>337</b>	<b>100</b>

\*DMO: Densitometría mineral ósea

**Tabla 5.** Frecuencias y porcentajes observados para la variable “Prevalencia de dislipidemia según el perfil lipídico de las pacientes con diagnóstico de Osteopenia - Osteoporosis”

		n=602		n=467		n=337	
		Casos	%	Casos	%	Casos	%
<b>Diagnóstico de dislipidemia según el perfil lipídico</b>	Dislipidemia	494	82,06	393	84,15	290	86,05
	Perfil lipídico normal	108	17,94	74	15,85	47	13,95
	<b>Total</b>	<b>602</b>	<b>100</b>	<b>467</b>	<b>100</b>	<b>337</b>	<b>100</b>

**Tabla 6.** Frecuencias y porcentajes observados de la asociación entre la presencia de diagnóstico según el perfil lipídico con el diagnóstico de las pacientes en la DMO y según el valor de T-score de columna lumbar, cuello de fémur y cadera.

		Diagnóstico según el perfil lipídico				Estadísticos
			Dislipidemia	Perfil lipídico normal	Total	
Diagnóstico según el valor del T-score de columna lumbar.	Normal	Casos	9	1	10	p=0,478 <sup>NS</sup>
		%	2,67%	0,30%	2,97%	
	Osteopenia	Casos	166	23	189	
		%	49,26%	6,82%	56,80%	
	Osteoporosis	Casos	115	23	138	
%		34,12%	6,82%	40,95%		
<b>Total</b>	Casos	290	47	337		
%	86,05%	13,95%	100%			
Diagnóstico según el valor del T-score de cadera.	Normal	Casos	131	13	144	$X^2_{gl,2} = 9,923$ (cc**=0,169; p=0,007 <sup>NS</sup> )
		%	38,87%	3,86%	42,73	
	Osteopenia	Casos	148	28	176	
		%	43,92%	8,31%	52,23%	
	Osteoporosis	Casos	11	6	17	
%		3,26%	1,78%	5,04%		
<b>Total</b>	Casos	144	176	337		
%	42,73%	52,23%	100%			
Diagnóstico según el valor del T-score de cuello de fémur.	Normal	Casos	60	9	69	p=0,621 <sup>NS</sup>
		%	17,80%	2,67%	20,47%	
	Osteopenia	Casos	107	16	123	
		%	31,75%	4,75%	36,50%	
	Osteoporosis	Casos	8	3	11	
%		2,37%	0,89%	3,26%		
Sin datos	Casos	115	19	134		
	%	34,12%	5,64%	39,76%		
<b>Total</b>	Casos	290	47	337		
%	86,05%	13,95%	100%			
Diagnóstico según el estudio de la DMO*	Osteopenia	Casos	173	24	197	p=0,268 <sup>NS</sup>
		%	51,34%	7,21%	58,46%	
	Osteoporosis	Casos	117	23	140	
		%	34,72%	6,82%	41,65%	
<b>Total</b>	Casos	290	47	337		
%	86,05%	13,95%	100%			

\*DMO: densidad mineral ósea

**Tabla 7.** Frecuencias y porcentajes observados para la variable “Clasificación de los valores del perfil lipídico en pacientes con diagnóstico de Osteopenia-Osteoporosis”

		n=602		n=467		n=337		
		Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Clasificación de los valores del perfil lipídico	Colesterol	< 200	175	29,07	144	30,84	98	29,08
		≥ 200 - 239	202	33,55	178	38,12	131	38,87
		≥ 240	166	27,57	145	31,05	108	32,05
		Sin datos	59	9,8	-	-	-	-
	<b>Total</b>		602	100	467	100	337	100
	Triglicéridos	< 150	304	50,5	226	48,39	164	48,66
		≥ 150 - 199	136	22,59	112	23,98	76	22,55
		200 - 499	151	25,08	126	26,98	95	28,19
		> 500	4	0,66	3	0,64	2	0,59
		Sin datos	7	1,16	-	-	-	-
	<b>Total</b>		602	100	467	100	337	100
	LDL*	<100	54	8,97	44	9,42	27	8,01
		≥ 100 - 129	161	26,74	145	31,05	102	30,27
		130 - 159	185	30,73	162	34,69	119	35,31
		160 - 189	91	15,12	81	17,34	63	18,69
		≥ 190	43	7,14	35	7,49	26	7,72
Sin datos		68	11,3	-	-	-	-	
<b>Total</b>		602	100	467	100	337	100	
HDL**	< 40	61	10,13	54	11,56	43	12,76	
	≥ 40 - 59	287	47,67	249	53,32	171	50,74	
	≥ 60	181	30,07	164	35,12	123	36,5	
	Sin datos	73	12,13	-	-	-	-	
<b>Total</b>		602	100	467	100	337	100	

\*LDL: Low-density lipoprotein (Lipoproteína de alta densidad);

\*\*HDL: High-density lipoprotein (Lipoproteína de alta densidad)

**Tabla 8.** Frecuencias y porcentajes observados de la asociación entre la Clasificación Terapéutica Básica de las Hiperlipidemias con el diagnóstico de las pacientes en la DMO y según el valor de T-score de columna lumbar, cuello de fémur y cadera.

		Tipos de Dislipidemia					Estadísticos		
		Ninguna	Hipertrigliceridemia	Hipercolesterolemia	Mixta	Total			
Diagnóstico según el valor del T-score de columna lumbar.	Normal	Casos	2	2	3	3	10	p=0,84 <sup>NS</sup>	
		%	0,59%	0,59%	0,89%	0,89%	2,97%		
	Osteopenia	Casos	31	21	56	81	189		
		%	9,20%	6,23%	16,62%	24,04%	56,08%		
	Osteoporosis	Casos	29	13	43	53	138		
%		8,61%	3,86%	12,76%	15,73%	40,95%			
<b>Total</b>	Casos	62	36	102	137	337			
	%	18,40%	10,68%	30,27%	40,65%	100%			
Diagnóstico según el valor del T-score de cuello de fémur.	Sin Datos	Casos	27	15	35	57	134		p=0,23 <sup>NS</sup>
		%	8,01%	4,45%	10,39%	16,91%	39,76%		
	Normal	Casos	11	3	22	33	69		
		%	3,26%	0,89%	6,53%	9,79%	20,47%		
	Osteopenia	Casos	20	18	42	43	123		
%		5,93%	5,34%	12,46%	12,76%	36,50%			
Osteoporosis	Casos	4	0	3	4	11			
	%	1,19%	0,00%	0,89%	1,19%	3,26%			
<b>Total</b>	Casos	62	36	102	137	337			
	%	18,40%	10,68%	30,27%	40,65%	100%			
Diagnóstico según el valor del T-score de cadera.	Normal	Casos	17	16	47	64	144	p=0,11 <sup>NS</sup>	
		%	5,04%	4,75%	13,95%	18,99%	42,73%		
	Osteopenia	Casos	39	19	49	69	176		
		%	11,57%	5,64%	14,54%	20,47%	52,23%		
	Osteoporosis	Casos	6	1	6	4	17		
%		18,40%	0,30%	1,78%	1,19%	5,04%			
<b>Total</b>	Casos	62	36	102	137	337			
	%	18,40%	10,68%	30,27%	40,65%	100%			
Diagnóstico según el estudio de la DMO*	Osteopenia	Casos	33	22	59	83	197		p=0,78 <sup>NS</sup>
		%	9,79%	6,53%	17,51%	24,63%	58,46%		
	Osteoporosis	Casos	29	14	43	54	140		
		%	8,61%	4,15%	12,76%	16,02%	41,54%		
	<b>Total</b>	Casos	62	36	102	137	337		
%		18,40%	10,68%	30,27%	40,65%	100%			

\*DMO: densidad mineral ósea

**Tabla 9.** Frecuencias y porcentajes observados de la asociación entre la Clasificación de los valores de LDL con el diagnóstico de las pacientes en la DMO y con el diagnóstico según el valor de T-score de columna lumbar, cuello de fémur y cadera.

			LDL (mg/dl)					Total	Estadísticos	
			<100	≥100-129	130-159	160-189	≥190			
Diagnóstico según el valor del T-score de columna lumbar.	Normal	Casos	1	3	4	1	1	10	p=0,77 <sup>NS</sup>	
		%	0,30%	0,89%	1,19%	0,30%	0,30%	2,97%		
	Osteopenia	Casos	11	60	70	36	12	189		
		%	3,26%	17,80%	20,77%	10,68%	3,56%	56,08%		
	Osteoporosis	Casos	15	39	45	26	13	138		
%		4,45%	11,57%	13,35%	7,72%	3,86%	40,95%			
<b>Total</b>	Casos	27	102	119	63	26	337			
	%	8,01%	30,27%	35,31%	18,69%	7,72%	100%			
Diagnóstico según el valor del T-score de cuello de fémur.	Sin Datos	Casos	10	45	46	20	13	134		p=0,402 <sup>NS</sup>
		%	2,97%	13,35%	13,65%	5,93%	3,86%	39,76%		
	Normal	Casos	3	15	30	16	5	69		
		%	0,89%	4,45%	8,90%	4,75%	1,48%	20,47%		
	Osteopenia	Casos	12	37	41	26	7	123		
%		3,56%	10,98%	12,17%	7,72%	2,08%	36,50%			
Osteoporosis	Casos	2	5	2	1	1	11			
	%	0,59%	1,48%	0,30%	0,30%	0,30%	3,26%			
<b>Total</b>	Casos	27	102	119	63	26	337			
	%	8,01%	30,27%	35,31%	18,69%	7,72%	100%			
Diagnóstico según el valor del T-score de cadera.	Normal	Casos	5	38	55	34	12	144	X <sup>2</sup> <sub>gls</sub> = 18,400 (d.s. **= 0,133; p=0,018 <sup>NS</sup> )	
		%	1,48%	11,28%	16,32%	10,09%	3,56%	42,73%		
	Osteopenia	Casos	18	58	61	25	14	176		
		%	5,34%	17,21%	18,10%	7,42%	4,15%	52,23%		
	Osteoporosis	Casos	4	6	3	4	0	17		
%		1,19%	1,78%	0,89%	1,19%	0,00%	5,04%			
<b>Total</b>	Casos	27	102	119	63	26	337			
	%	8,01%	30,27%	35,31%	18,69%	7,72%	100%			
Diagnóstico según el estudio de la DMO*	Osteopenia	Casos	12	62	73	37	13	197		p=0,46 <sup>NS</sup>
		%	3,56%	18,40%	21,66%	10,98%	3,86%	58,46%		
	Osteoporosis	Casos	15	40	46	26	13	140		
		%	4,45%	11,87%	13,65%	7,72%	3,86%	41,54%		
	<b>Total</b>	Casos	27	102	119	63	26	337		
%		8,01%	30,27%	35,31%	18,69%	7,72%	100%			

\*DMO: densidad mineral ósea

\*\*d.s: d de Somers

**Tabla 10.** Frecuencias y porcentajes observados de la asociación entre la presencia de la Clasificación de los valores de HDL con el diagnóstico de las pacientes en la DMO y con el diagnóstico según el valor de T-score de columna lumbar, cuello de fémur y cadera.

			HDL (mg/dl)				Estadísticos
			<40	≥40-59	≥60	Total	
Diagnóstico según el valor del T-score de columna lumbar.	Normal	Casos	1	5	4	10	p=0,75 <sup>NS</sup>
		%	0,30%	1,48%	1,19%	2,97%	
	Osteopenia	Casos	25	101	63	189	
		%	7,42%	29,97%	18,69%	56,08%	
	Osteoporosis	Casos	17	65	56	138	
		%	5,04%	19,29%	16,62%	40,95%	
<b>Total</b>	Casos	43	171	123	337		
%	12,76%	50,74%	36,50%	100%			
Diagnóstico según el valor del T-score de cuello de fémur.	Sin Datos	Casos	24	68	42	134	p=0,10 <sup>NS</sup>
		%	7,12%	20,18%	12,46%	39,76%	
	Normal	Casos	10	33	26	69	
		%	2,97%	9,79%	7,72%	20,47%	
	Osteopenia	Casos	7	64	52	123	
		%	2,08%	18,99%	15,43%	36,50%	
Osteoporosis	Casos	2	6	3	11		
	%	0,59%	1,78%	0,89%	3,26%		
<b>Total</b>	Casos	43	171	123	337		
%	12,76%	50,74%	36,50%	100%			
Diagnóstico d según el valor del T-score de cadera.	Normal	Casos	20	80	44	144	p=0,34 <sup>NS</sup>
		%	5,93%	23,74%	13,06%	42,73%	
	Osteopenia	Casos	22	83	71	176	
		%	6,53%	24,73%	21,07%	52,23%	
	Osteoporosis	Casos	1	8	8	17	
		%	0,30%	2,37%	2,37%	5,04%	
<b>Total</b>	Casos	43	171	123	337		
%	12,76%	50,74%	36,50%	100%			
Diagnóstico según el estudio de la DMO*	Osteopenia	Casos	25	105	67	197	p=0,49 <sup>NS</sup>
		%	7,42%	31,16%	19,88%	58,46%	
	Osteoporosis	Casos	18	66	56	140	
		%	5,34%	19,58%	16,62%	41,54%	
	<b>Total</b>	Casos	43	171	123	337	
		%	12,76%	50,74%	36,50%	100%	

\*DMO: densidad mineral ósea

**Tabla 11.** Frecuencias y porcentajes observados para la variable “Uso de Terapia de Reemplazo Hormonal previo al diagnóstico de Osteopenia – Osteoporosis”

		<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
<b>Uso de Terapia de Reemplazo Hormonal</b>	Si	39	6,48
	No	57	9,47
	Sin datos	506	84,05
	Total	602	100

**Tabla 12.** Frecuencias y porcentajes observados para la variable “Consumo y tipo de fármacos hipolipemiantes en el tratamiento de cada paciente previo al diagnóstico de Osteopenia-Osteoporosis”

		<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
<b>Consumo de medicamentos hipolipemiantes</b>	Si	72	11,96
	No	530	88,04
	Total	602	100
<b>Tipo de hipolipemiantes usados en el tratamiento de cada paciente</b>	Estatinas	36	5,98
	Fibratos	12	1,99
	Estatinas + Fibratos	9	1,5
	Sin datos	545	90,53
	Total	602	100

**Tabla 13.** Frecuencias y porcentajes observados de la asociación entre la presencia de dislipidemia y la clasificación de los valores de colesterol y LDL con el diagnóstico de las pacientes según el valor del T-score de cadera en la DMO.

		Diagnóstico de las pacientes según el valor del T-score de cadera en la DMO*					Total	Estadísticos
			Normal	Osteopenia	Osteoporosis			
<b>Dislipidemia</b>	Si	Casos	131	148	11	290	$X^2_{gl2} = 9,923$ (cc**=-0,169; p=0,007 <sup>NS</sup> )	
		%	90,97%	84,09%	64,71%	86,05%		
	No	Casos	13	28	6	47		
		%	9,03%	15,91%	35,29%	13,95 %		
	<b>Total</b>	Casos	144	176	17	337		
%		42,73%	52,23%	5,04%	100%			
<b>Colesterol (mg/dl)</b>	< 200	Casos	33	58	7	98		$X^2_{gl4} = 9,636$ (d.s.**=-0,139; p=0,047 <sup>NS</sup> )
		%	22,92%	32,95%	41,18%	29,08%		
	≥ 200 - 239	Casos	53	71	7	131		
		%	36,81%	40,34%	41,18%	38,87%		
	≥ 240	Casos	58	47	3	108		
		%	40,28%	26,7%	17,65%	32,05%		
	<b>Total</b>	Casos	144	176	17	337		
		%	42,73%	52,23%	5,04%	100%		
<b>LDL (mg/dl)</b>	<100	Casos	5	18	4	27	$X^2_{gl8} = 18,400$ (d.s.=-0,133; p=0,018 <sup>NS</sup> )	
		%	3,47%	10,23%	23,53%	8,01%		
	≥ 100 - 129	Casos	38	58	6	102		
		%	26,39%	32,95%	35,29%	30,27%		
	130 - 159	Casos	55	61	3	119		
		%	38,19%	34,66%	17,65%	35,31%		
	160 - 189	Casos	34	25	4	63		
		%	23,61%	14,2%	23,53%	18,69%		
	≥ 190	Casos	12	14	0	26		
		%	8,33%	7,95%	0%	7,72%		
<b>Total</b>	Casos	144	176	17	337			
	%	42,73%	52,23%	5,04%	100%			

\*DMO: Densitometría mineral ósea.

\*\* cc: Coeficiente de contingencia.

\*\*\*d.s.: d de Somers.

**Tabla 14.** Frecuencias y porcentajes observados de la asociación entre la Clasificación Terapéutica Básica de la Hiperlipidemias con el diagnóstico de las pacientes según el valor del T-score de cadera en la DMO.

		Diagnóstico de las pacientes según el valor del T-score de cadera en la DMO*					Total
		Normal	Osteopenia	Osteoporosis	Osteoporosis severa		
Clasificación Terapéutica Básica de las Hiperlipidemias	Ninguna	Casos	17	39	6	0	62
		%	11,81%	22,16%	37,5%	0%	18,4%
	Hipertrigliceridemia	Casos	16	19	0	1	36
		%	11,11%	10,8%	0%	100%	10,68%
	Hipercolesterolemia	Casos	47	49	6	0	102
		%	32,64%	27,84%	37,5%	0%	30,27%
	Hiperlipidemia Mixta	Casos	64	69	4	0	137
		%	44,44%	39,2%	25%	0%	40,65%
	<b>Total</b>	Casos	144	176	16	1	337
		%	42,73%	52,23%	4,75%	0,3%	100%

$X^2_{gl9} = 20,476$  (cc\*\*=0,239; p=0,015<sup>NS</sup>). El 43,8% de casillas han esperado un recuento menor que 5.

\*DMO: Densitometría mineral ósea.

\*\* cc: Coeficiente de contingencia.

**Tabla 15.** Frecuencias y porcentajes observados de la asociación entre la presencia de Clasificación de los valores de Triglicéridos con el diagnóstico de las pacientes en la DMO y con el diagnóstico según el valor de T-score de columna lumbar, cuello de fémur y cadera.

		Triglicéridos (mg/dl)						Estadísticos	
		<150	≥150-199	200-499	>500	Total			
Diagnóstico según el valor del T-score de columna lumbar.	Normal	Casos	5	4	1	0	10	p=0,671 <sup>NS</sup>	
		%	1,48%	1,19%	0,30%	0%	2,97%		
	Osteopenia	Casos	87	43	58	1	189		
		%	25,82%	12,76%	17,21%	0,30%	56,08%		
	Osteoporosis	Casos	72	29	36	1	138		
		%	21,36%	8,61%	10,68%	0,30%	40,95%		
<b>Total</b>	Casos	164	76	95	2	337			
	%	48,66%	22,55%	28,19%	0,59%	100%			
Diagnóstico según el valor del T-score de cuello de fémur.	Sin Datos	Casos	62	34	37	1	134		X <sup>2</sup> gl <sub>3</sub> = 18,24 (d.s. **=-0,0; p=0,03 <sup>NS</sup> )
		%	18,40%	10,09%	10,98%	0,30%	39,76%		
	Normal	Casos	33	13	23	0	69		
		%	9,79%	3,86%	6,82%	0,00%	20,47%		
	Osteopenia	Casos	62	28	33	0	123		
		%	18,40%	8,31%	9,79%	0,00%	36,50%		
	Osteoporosis	Casos	7	1	2	1	11		
		%	2,08%	0,30%	0,59%	0,30%	3,26%		
	<b>Total</b>	Casos	164	76	95	2	337		
		%	48,66%	22,55%	28,19%	0,59%	100%		
Diagnóstico según el valor del T-score de cadera.	Normal	Casos	64	36	44	0	144	p=0,105 <sup>NS</sup>	
		%	18,99%	10,68%	13,06%	0%	42,73%		
	Osteopenia	Casos	88	35	51	2	176		
		%	26,11%	10,39%	15,13%	0,59%	52,23%		
	Osteoporosis	Casos	12	5	0	0	17		
		%	3,56%	1,48%	0%	0%	5,04%		
	<b>Total</b>	Casos	164	76	95	2	337		
		%	48,66%	22,55%	28,19%	0,59%	100%		
Diagnóstico según el estudio de la DMO*	Osteopenia	Casos	92	45	59	1	197	p=0,81 <sup>NS</sup>	
		%	27,30%	13,35%	17,51%	0,30%	58,46%		
	Osteoporosis	Casos	72	31	36	1	140		
		%	48,66%	9,20%	10,68%	0,30%	41,54%		
	<b>Total</b>	Casos	164	76	95	2	337		
		%	48,66%	22,55%	28,19%	0,59%	100%		

\*DMO: densidad mineral ósea

**Tabla 16.** Frecuencias y porcentajes observados de la asociación entre la presencia de Clasificación de los valores de Triglicéridos con el diagnóstico de las pacientes en la DMO y con el diagnóstico según el valor de T-score de columna lumbar, cuello de fémur y cadera.

		Colesterol (mg/dl)				Estadísticos		
		<200	≥200-239	≥240	Total			
Diagnóstico según el valor del T-score de columna lumbar.	Normal	Casos	4	4	2	10	p=0,635 <sup>NS</sup>	
		%	1,19%	1,19%	0,59%	2,97%		
	Osteopenia	Casos	52	79	58	189		
		%	15,43%	23,44%	17,21%	56,08%		
	Osteoporosis	Casos	42	48	48	138		
%		12,46%	14,24%	14,24%	40,95%			
<b>Total</b>	Casos	98	131	108	337			
	%	29,08%	38,87%	32,05%	100%			
Diagnóstico según el valor del T-score de cadera.	Normal	Casos	33	53	58	144		$X^2_{gl4} = 9,636$ d.s.** (NS) 0,139; p=0,047 <sup>NS</sup> )
		%	9,79%	15,73%	17,21%	42,73%		
	Osteopenia	Casos	58	71	47	176		
		%	17,21%	21,07%	13,95%	52,23%		
	Osteoporosis	Casos	7	7	3	17		
%		2,08%	2,08%	0,89%	5,04%			
<b>Total</b>	Casos	98	131	108	337			
	%	29,08%	38,87%	32,05%	100%			
Diagnóstico según el valor del T-score de cuello de fémur.	Normal	Casos	14	26	29	337	p=0,368 <sup>NS</sup>	
		%	4,15%	7,72%	8,61%	100%		
	Osteopenia	Casos	38	46	39	123		
		%	11,,28%	13,65%	11,57%	36,50%		
	Osteoporosis	Casos	4	3	4	11		
%		1,19%	0,89%	1,19%	3,26%			
Sin datos	Casos	42	56	36	134			
	%	12,46%	16,62%	10,68%	39,76%			
<b>Total</b>	Casos	98	131	108	337			
	%	29,08%	38,87%	32,05%	100%			
Diagnóstico según el estudio de la DMO*	Osteopenia	Casos	55	82	60	197	p=0,468 <sup>NS</sup>	
		%	16,32%	24,33%	17,80%	58,46%		
	Osteoporosis	Casos	43	49	48	140		
		%	12,76%	14,54%	14,24%	41,54%		
	<b>Total</b>	Casos	98	131	108	337		
%		29,08%	38,87%	32,05%	100%			

\*DMO: densidad mineral ósea

\*\*d.s.: d de Somers.

**Tabla 17.** Frecuencias y porcentajes observados de la asociación entre el grupo etario con el diagnóstico de las pacientes según el estudio de la DMO.

		Diagnóstico de las pacientes según el estudio de la DMO*		Total	
		Osteopenia	Osteoporosis		
<b>Grupo etario</b>	40-49	Casos	9	2	11
		%	4,57%	1,43%	3,26%
	50-59	Casos	80	34	114
		%	40,61%	24,29%	33,83%
	60-69	Casos	82	69	151
		%	41,62%	49,29%	44,81%
	70-79	Casos	21	31	52
		%	10,66%	22,14%	15,43%
	>80	Casos	5	4	9
		%	2,54%	2,86%	2,67%
	<b>Total</b>	Casos	197	140	337
		%	58,46%	41,54%	100%

$X^2_{gl4} = 17,015$  (d.s. \*\*=0,174; p=0,002<sup>NS</sup>)

\* **DMO:** Densitometría mineral ósea.; \*\***d.s.:** d de Somers

**Tabla 18.** Frecuencias y porcentajes observados de la asociación entre la menopausia y su edad de inicio con el diagnóstico de las pacientes según el valor de T-score de cuello de fémur en la DMO.

		Diagnóstico de las pacientes según el valor del T-Score de cuello de fémur en la DMO*				Total	
		Normal	Osteopenia	Osteoporosis	Sin datos		
<b>Menopausia y su edad de inicio</b>	< 48 años	Casos	28	53	5	29	115
		%	40,58%	43,09%	45,45%	21,64%	34,12%
	≥ 48 años	Casos	35	59	5	65	164
		%	50,72%	47,97%	45,45%	48,51%	48,66%
	Sin Menopausia	Casos	2	2	0	1	5
		%	2,9%	1,63%	0%	0,75%	1,48%
	Histerectomía radical	Casos	1	1	0	5	7
		%	1,45%	0,81%	0%	3,73%	2,08%
	Sin datos	Casos	3	8	1	34	46
		%	4,35%	6,5%	9,09%	25,37%	13,65%
	<b>Total</b>	Casos	69	123	11	134	337
		%	20,47%	36,5%	3,26%	39,76%	100%

$\chi^2_{g112} = 37,676$  (cc\*\* = 0,317; p=0,000<sup>NS</sup>). El 50% de casillas han esperado un recuento menor que 5.

\* **DMO:** Densitometría mineral ósea; \*\* cc: Coeficiente de contingencia

**Tabla 19.** Frecuencias y porcentajes observados de la asociación entre el estado nutricional según el I.M.C. con el diagnóstico de las pacientes según el valor de T-score de cuello de fémur y cadera en la DMO.

			Estado nutricional según el I.M.C.*							Estadísticos
			Insuficiencia	Normal	Sobrepeso	Obesidad I	Obesidad II	Sin datos	Total	
Diagnóstico según el valor del T-score de cuello de fémur.	Normal	Casos	0	11	35	20	3	0	69	$\chi^2_{g15} = 58,711^a$ (d.s.**=0,041; p=0,000 <sup>NS</sup> )
		%	0%	15,94%	50,72%	28,99%	4,35%	0%	100%	
	Osteopenia	Casos	1	38	63	17	3	1	123	
		%	0,81%	30,89%	51,22%	13,82%	2,44%	0,81%	100%	
	Osteoporosis	Casos	0	8	1	2	0	0	11	
%		0%	72,73%	9,09%	18,18%	0%	0%	100%		
Sin datos	Casos	1	31	55	19	5	23	134		
	%	0,75%	23,13%	41,04%	14,18%	3,73%	17,16%	100%		
<b>Total</b>		Casos	2	88	154	58	11	24	337	
		%	0,59%	26,11%	45,7%	17,21%	3,26%	7,12%	100%	
Diagnóstico según el valor del T-score de cadera.	Normal	Casos	0	31	69	31	7	6	144	$\chi^2_{g10} = 28,421^b$ (d.s. = -0,073; p=0,002 <sup>NS</sup> )
		%	0%	21,53%	47,92%	21,53%	4,86%	4,17%	100%	
	Osteopenia	Casos	1	50	80	27	4	14	176	
		%	0,57%	28,41%	45,45%	15,34%	2,27%	7,95%	100%	
	Osteoporosis	Casos	1	7	5	0	0	4	17	
%		5,88%	41,18%	29,41%	0%	0%	23,53%	100%		
<b>Total</b>		Casos	2	88	154	58	11	24	337	
		%	0,59%	26,11%	45,7%	17,21%	3,26%	7,12%	100%	

\*I.M.C.: Índice de masa corporal.

\*\*d.s.: d de Somers

a. El 50% de casillas han esperado un recuento menor que 5.

b. El 44,4% de casillas han esperado un recuento menor que 5.

**Tabla 20.** Frecuencias y porcentajes observados de la asociación entre la presencia de factores asociados a la disminución de la densidad mineral ósea con la clasificación de las pacientes según el valor del T-score de cuello de fémur en la DMO.

		Presencia de factores asociados		Total	
		Si	No		
<b>Clasificación de las pacientes según el valor del T-score de cuello de fémur en la DMO*</b>	$\geq -1$	Casos	57	12	69
		%	82,61%	17,39%	100 %
	$< -1$ a $> -2,5$	Casos	88	35	123
		%	71,54%	28,46%	100%
	$\leq -2.5$ a $> -3,5$	Casos	9	1	10
		%	90%	10%	100%
	$\leq -3,5$	Casos	0	1	1
		%	0%	100%	100%
	Sin datos	Casos	110	24	134
		%	82,09%	17,91%	100%
	<b>Total</b>	Casos	264	73	337
		%	78,34%	21,66%	100%

$\chi^2_{gl4} = 9,616$  (c.c.  $**=0,167$ ;  $p=0,047^{NS}$ ).

El 44,4% de casillas han esperado un recuento menor que 5.

\***DMO**: Densitometría mineral ósea

\*\***cc**: Coeficiente de contingencia

**Tabla 21.** Frecuencias y porcentajes observados de la asociación entre los factores asociados presentes y el diagnóstico de las pacientes según el estudio de la DMO.

		Diagnóstico de las pacientes según el estudio de la DMO*					P**
			Osteopenia	Osteoporosis	Osteoporosis severa	Total	
<b>Multiparidad</b>	Multípara	Casos	66	34	12	112	p=0,561
		%	33,5%	30,63%	41,38%	33,23%	
	Gran múltipara	Casos	11	8	0	19	
		%	5,58%	7,21%	0%	5,64%	
	Ninguna	Casos	120	69	17	206	
		%	60,91%	62,16%	58,62%	61,13%	
	<b>Total</b>	Casos	197	111	29	337	
%		58,46%	32,94%	8,61%	100%		
<b>Hipertensión</b>	Si	Casos	62	36	8	106	p=0,882
		%	31,47%	32,43%	27,59%	31,45%	
	No	Casos	135	75	21	231	
		%	68,53%	67,57%	72,41%	68,55%	
	<b>Total</b>	Casos	197	111	29	337	
		%	58,46%	32,94%	8,61%	100%	
<b>Enfermedades tiroideas</b>	Hipo tiroidismo	Casos	65	38	6	109	p=0,434
		%	32,99%	34,23%	20,69%	32,34%	
	Hiper tiroidismo	Casos	1	2	0	3	
		%	0,51%	1,8%	0%	0,89%	
	No	Casos	131	71	23	225	
		%	66,5%	63,96%	79,31%	66,77%	
	<b>Total</b>	Casos	197	111	29	337	
		%	58,46%	32,94%	8,61%	100%	

<b>Diabetes tipo II</b>	Si	Casos	29	15	2	46	p=0,518
		%	14,72%	13,51%	6,9%	13,65%	
	No	Casos	168	96	27	291	
		%	85,28%	86,49%	93,1%	86,35%	
	<b>Total</b>	Casos	197	111	29	337	
		%	58,46%	32,94	8,61%	100%	
<b>Fármacos corticoides</b>	Si	Casos	9	3	1	13	p=0,712
		%	4,57%	2,7%	3,45%	3,86%	
	No	Casos	188	108	28	324	
		%	95,43%	97,3%	96,55%	96,14%	
	<b>Total</b>	Casos	197	111	29	337	
		%	58,46%	32,94%	8,61%	100%	
<b>Otros</b>	Si	Casos	5	2	2	9	p=0,312
		%	2,54%	1,8%	6,9%	2,67%	
	No	Casos	192	109	27	328	
		%	97,46%	98,2%	93,1%	97,33%	
	<b>Total</b>	Casos	197	111	29	337	
		%	58,46%	32,94%	8,61 %	100%	

\*DMO: Densitometría mineral ósea. \*\*P: Valor P del  $X^2$

## ANEXOS

<b>LDL Colesterol</b>	
<100	Óptimo
100-129	Limítrofe bajo
130-159	Limítrofe alto
160-189	Elevado
>/=190	Muy elevado
<b>Total Colesterol</b>	
<200	Deseable
200-239	Limítrofe alto
>/=240	Alto
<b>HDL Colesterol</b>	
<40	Bajo
>/=60	Alto
<b>Triglicéridos</b>	
<150	Óptimo
150-199	Limítrofe alto
200-499	Elevado
>500	Muy elevado

**Anexo 1.** Rangos de laboratorio de perfil lipídico para los triglicéridos, colesterol, LDL y HDL  
 Extraído Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunnigake DB, Pasternak RC, Smith SC Jr, Stone NJ; National Heart, Lung, and Blood Institute; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. Circulation. 2004 Jul 13; 110(2):227-39

<b>Fenotipo</b>	<b>I</b>	<b>IIa</b>	<b>IIb</b>	<b>III</b>	<b>IV</b>	<b>V</b>
Lipoproteína elevada	Quilomicrones	LDL	LDL y VLDL	Quilomicrones y vestigios de VLDL	VLDL	Quilomicrones y VLDL
Triglicéridos	↑↑↑	N	↑	↑↑	↑↑	↑↑↑
Colesterol (total)	↑	↑↑↑	↑↑	↑↑	N/↑	↑↑
Colesterol LDL	↓	↑↑↑	↑↑	↓	↓	↓
Colesterol HDL	↓↓↓	N/↓	↓	N	↓↓	↓↓↓
Aspecto del plasma	Lechoso	Transparente	Transparente	Turbio	Turbio	Lechoso
Xantomas	Eruptivos	Tendinosos, tuberosos	Ninguno	Palmares, tuboeruptivos	Ninguno	Eruptivo
Pancreatitis	+++	0	0	0	0	+++
Aterosclerosis coronaria	0	+++	+++	+++	+/-	+/-
Aterosclerosis periférica	0	+	+	++	+/-	+/-
Defectos moleculares	LPL y ApoC-II	Receptor de LDL, ApoB-100, PCSK9, LDLRAP, ABCG5 y ABCG8		ApoE	ApoA-V	ApoA-V y GPIIIBP1
Nomenclatura genética	FCS	FH, FDB, ADH, ARH, sitoesterolemia	FCHL	FDBL	FHTG	FHTG

ADH, hipercolesterolemia autosómica dominante; Apo, apolipoproteína; ARH, hipercolesterolemia autosómica recesiva; FCHL, hiperlipidemia familiar combinada; FCS, síndrome de quilomicronemia familiar; FDB, ApoB defectuosa familiar; FDBL, disbetalipoproteinemia familiar; FH, hipercolesterolemia familiar; FHTG, hipertrigliceridemia familiar; GPIIIBP1, proteína 1 fijadora de lipoproteínas de alta densidad enlazada al glucosilfosfatidilinositol; LPL, lipoproteína lipasa; LDLRAP, proteína asociada al receptor de LDL; N, normal.

**Anexo 2.** Clasificación de Fredrickson de las hiperlipoproteinemias Extraído Rader DJ, Hobbs HH. Trastornos del metabolismo de las lipoproteínas. In:Longo DL, Kasper DL, Jameson J, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. eds.*Harrison. Principios de Medicina Interna, 18e.* New York, NY: McGraw-Hill; 2012.

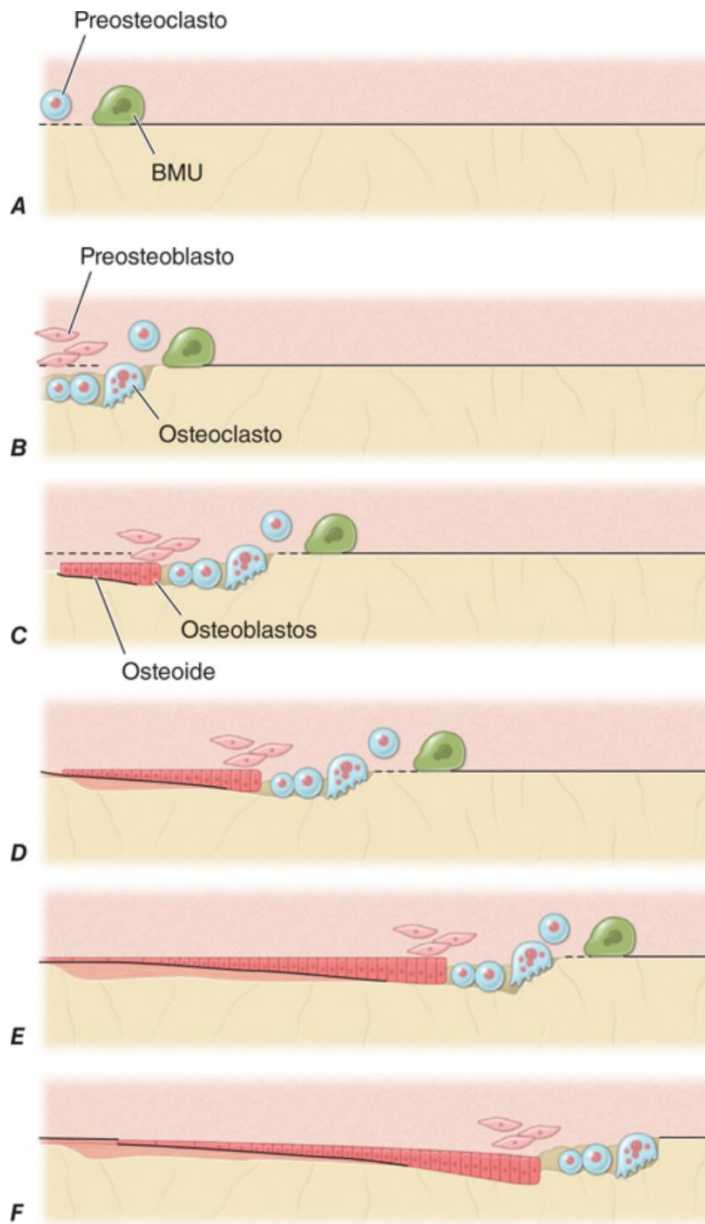
Título	Tamizaje para el desorden de lípidos en Adultos		
Población	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hombres mayores de 35 años</li> <li>Mujeres mayores de 45 años quienes tiene mayor riesgo de enfermedad cardiaca coronaria</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hombres de 20 a 35 años quienes tengan riesgo elevado de enfermedad cardiaca coronaria</li> <li>Mujeres de 20 a 45 años quienes tengan riesgo elevado de enfermedad cardiaca coronaria</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hombres de 20 a 35 años</li> <li>Mujeres de 20 años quienes no tengan riesgo elevado de enfermedad cardiaca coronaria</li> </ul>
Recomendación	Grado A	Grado B	No recomendado Grado C
Evaluación de riesgo	Las pruebas de detección preferidas para la dislipidemia son la medición de lípidos en suero (colesterol total, de alta densidad, HDL, LDL) niveles en ayunas o no. Los resultados anormales deben ser confirmados por una nueva muestra en otra ocasión y los resultados promedio de ambos deben utilizarse en la evaluación de riesgos.		
Frecuencia del tamizaje	El intervalo óptimo para el cribado aún no está definido, se recomienda cada 5 años para personas con resultados óptimos y sin factores de riesgo para enfermedad cardíaca coronaria, menor intervalo para aquellas personas con factores de riesgo o que reciben terapia, los tiempos de cribado deben ser evaluados según cada paciente. No se establece la edad en la cual el tamizaje debe cesar, pero se estima que a los 65 años los cribados deben ser más espaciados.		
Intervenciones	El tratamiento farmacológico es más efectivo que la dieta sola para mejorar el perfil lipídico, pero se debe evaluar a cada paciente su tratamiento tanto farmacológico y no farmacológico		

**Anexo 3.** Recomendaciones para el tamizaje de Lípidos en Adultos Extraído de Agency for healthcare Reserch and Quality, Rockville, MD. Guide to Clinical Preventive Services, Section 2. Recommendation for Adults [Internet]. 2014 [Updated 2014 Junio; Citado 2016 Abril 14]. Disponible en: <http://www.ahrq.gov/professionals/clinicians-providers/guidelines-recommendations/guide/section2c.html>

Factores del estilo de vida	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Abuso de alcohol</li> <li>• Poco consumo de calcio</li> <li>• Insuficiencia de vitamina D</li> <li>• Exceso de vitamina A</li> <li>• Consumo abundante de sal de mesa</li> <li>• Falta de actividad física</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inmovilización</li> <li>• Tabaquismo (activo o pasivo)</li> <li>• Caídas</li> <li>• Delgadez extrema</li> <li>• Fracturas previas</li> </ul>
Factores genéticos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fibrosis quística</li> <li>• Síndrome de Ehlers-Danlos</li> <li>• Enfermedad de Gaucher</li> <li>• Enfermedades por depósito de glucógeno</li> <li>• Hemocromatosis</li> <li>• Homocistinuria</li> <li>• Hipofosfosfatasa congénita</li> <li>• Hipercalciuria idiopática</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome de Marfan</li> <li>• Síndrome de Menkes</li> <li>• Osteogénesis imperfecta</li> <li>• Antecedentes de fractura del cuello femoral en progenitores</li> <li>• Síndrome de Riley-Day</li> <li>• Porfiria</li> <li>• Epidermólisis ampollosa</li> </ul>
Estados hipogonadales	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insensibilidad a andrógenos</li> <li>• Anorexia y bulimia</li> <li>• Síndromes de Turner y Klinefelter</li> <li>• Hiperprolactinemia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menopausia prematura</li> <li>• Insuficiencia ovárica prematura</li> <li>• Amenorea de deportistas</li> <li>• Panhipopituitarismo</li> </ul>
Trastornos endocrinológicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuficiencia suprarrenal</li> <li>• Diabetes mellitus</li> <li>• Síndrome de cushig</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperparatiroidismo</li> <li>• Adiposidad central</li> <li>• Tirotoxicosis</li> </ul>
Trastornos del tubo digestivo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad celiaca</li> <li>• Derivación gástrica</li> <li>• Cirugía de tubo digestivo</li> <li>• Enteropatía inflamatoria</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absorción deficiente</li> <li>• Enfermedad del páncreas</li> <li>• Cirrosis primaria de vías biliares</li> </ul>
Trastornos hematológicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mieloma múltiple</li> <li>• Hemofilia</li> <li>• Talasemia</li> <li>• Gammapatías monoclonales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leucemia y linfomas</li> <li>• Enfermedad drepanocítica</li> <li>• Mastocitosis sistémica</li> </ul>
Enfermedades reumatológicas y autoinmunitarias	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Espondilitis anquilosante</li> <li>• Lupus eritematoso sistémico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Artritis reumatoide</li> <li>• Otras enfermedades</li> </ul>
Trastornos del sistema nervioso	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Epilepsia</li> <li>• Esclerosis múltiple</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lesión de la médula espinal</li> </ul>

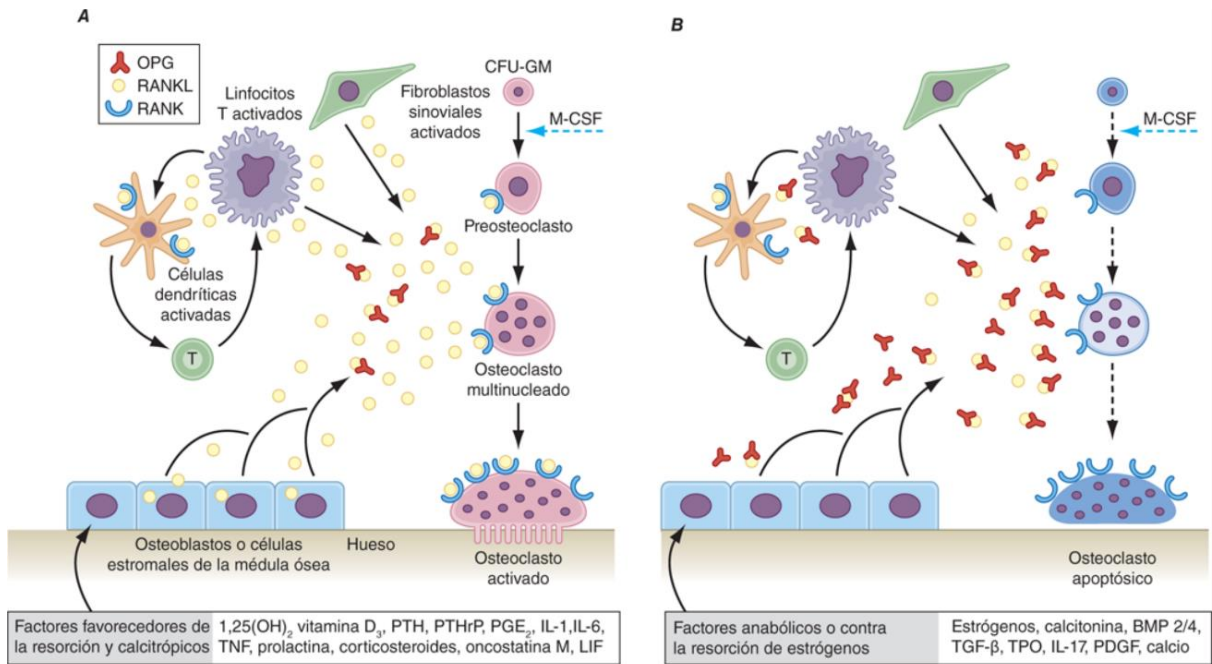
central	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad de Parkinson</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Apoplejía</li> </ul>
Fármacos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aluminio (antiácidos)</li> <li>• Anticoagulantes (heparina)</li> <li>• Anticonvulsivos</li> <li>• Inhibidores de la aromataasa</li> <li>• Barbitúricos</li> <li>• Fármacos antineoplásicos</li> <li>• Ciclosporina A y tacrolimús</li> <li>• Depo-medroxiprogesterona (uso en premenopáusicas)</li> <li>• Glucocorticoides (<math>\geq 5\text{mg}/\text{día}</math> de prednisona o equivalente durante <math>\geq 3</math> meses)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Litio</li> <li>• Metotrexato</li> <li>• Inhibidores de bomba de protones</li> <li>• Inhibidores selectivos de la receptación de serotonina</li> <li>• Tamoxifeno (uso en premenopáusicas)</li> <li>• Tiazolidinedionas</li> <li>• Hormonas tiroideas en exceso</li> <li>• Nutrición parenteral</li> <li>• Antagonistas y agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina</li> </ul>
Otras enfermedades	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SIDA/ VIH</li> <li>• Alcoholismo</li> <li>• Acidosis metabólica crónica</li> <li>• Neumopatía obstructiva crónica</li> <li>• Insuficiencia cardiaca congestiva</li> <li>• Depresión</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipercalciuria</li> <li>• Escoliosis idiopática</li> <li>• Distrofia muscular</li> <li>• Osteopatía postrasplante</li> <li>• Sarcoidosis</li> <li>• Pérdida de peso</li> <li>• Nefropatía terminal</li> </ul>

**Anexo 4.** Factores de riesgo para Osteoporosis Extraído Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporosis International*. [Internet]. 2014; [Updated 2014 Agosto; Citado 2016 Marzo 28]. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4176573/>



Fuente: Dennis L. Kasper, Anthony S. Fauci, Stephen L. Hauser, Dan L. Longo, J. Larry Jameson, Joseph Loscalzo: *Harrison. Principios de Medicina Interna*, 19e: [www.accessmedicina.com](http://www.accessmedicina.com)  
 Derechos © McGraw-Hill Education. Derechos Reservados.

**Anexo 5.** Mecanismo de remodelación ósea Extraído de Lindsay R, Cosman F. Osteoporosis. In: Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J. eds. *Harrison. Principios de Medicina Interna*, 19e. New York, NY: McGraw-Hill; 2016. [Internet]. 2016; [Updated 2014; Citado 2016 Abril 1]. Disponible en: <http://puceftp.puce.edu.ec:2174/content.aspx?bookid=1717&Sectionid=114940338>.



Fuente: Dennis L. Kasper, Anthony S. Fauci, Stephen L. Hauser, Dan L. Longo, J. Larry Jameson, Joseph Loscalzo: *Harrison. Principios de Medicina Interna*, 19e: www.accessmedicina.com  
 Derechos © McGraw-Hill Education. Derechos Reservados.

**Anexo 6.** Control Hormonal de la Resorción ósea Extraído de Lindsay R, Cosman F. Osteoporosis. In: Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J. eds. *Harrison. Principios de Medicina Interna*, 19e. New York, NY: McGraw-Hill; 2016. [Internet]. 2016; [Updated 2014; Citado 2016 Abril 3]. Disponible en: <http://puceftp.puce.edu.ec:2174/content.aspx?bookid=1717&Sectionid=114940338>.

## Recomendaciones

- Mujeres de  $\geq 65$  años y varones de  $\geq 70$  años, sean cuales sean los factores de riesgo clínico.
- Posmenopáusicas de menor edad, mujeres en la transición menopáusica y varones de 50 a 69 años con factores de riesgo clínicos de fractura.
  - Adultos que tuvieron una fractura después de los 50 años.
- Adultos con un trastorno (como artritis reumatoide) o que reciben fármacos (p. ej., glucocorticoides en dosis diaria  $\geq 5$  mg de prednisona o equivalente durante  $\geq 3$  meses) que se acompañaron de masa ósea pequeña o pérdida ósea.

**Anexo 7.** Recomendaciones para el tamizaje Osteoporosis en Adultos. Extraído de Agency for healthcare Reserch and Quality, Rockville, MD. Guide to Clinical Preventive Services, Section 2. Recommendation for Adults [Internet]. 2014 [Updated 2014 Junio; Citado 2016 Abril 11]. Disponible en: <http://www.ahrq.gov/professionals/clinicians-providers/guidelines-recommendations/guide/section2c.html>

( ) - MARQUE CON UNA X

## FICHA DE INFORMACIÓN – DENSITOMETRÍA ÓSEA



NOMBRE: \_\_\_\_\_ CÉDULA: \_\_\_\_\_ # HISTORIA: \_\_\_\_\_

SEXO: M ( ) F ( ) ETNIA: \_\_\_\_\_ EDAD: \_\_\_\_\_ PESO: \_\_\_\_\_ TALLA: \_\_\_\_\_

FECHA: \_\_\_\_\_ LLENADO POR: PERSONAL DE SALUD ( ) PACIENTE ( ) OTRO ( )

SE HA REALIZADO LA DENSITOMETRÍA? PRIMERA VEZ ( ) ANTES ( ) ¿CUANDO? \_\_\_\_\_

### ANTECEDENTES GINECOLÓGICOS

¿A QUÉ EDAD TUVO SU PRIMERA MENSTRUACIÓN? \_\_\_\_\_

¿A QUÉ EDAD TUVO SU ÚLTIMA MENSTRUACIÓN? \_\_\_\_\_ NO SABE ( )

¿A QUÉ EDAD FUE SU PRIMER EMBARAZO? \_\_\_\_\_

¿CUÁNTOS EMBARAZOS HA TENIDO? \_\_\_\_\_

¿LE HAN EXTRAÍDO SU ÚTERO U OVARIOS? SOLO ÚTERO ( ) ÚTERO Y OVARIOS ( )

QUÉ EDAD TENÍA? \_\_\_\_\_

¿RECIBE TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL? SI ( ) NO ( ) ¿HACE CUÁNTO? \_\_\_\_\_

### HÁBITOS

¿CONSUME ALCOHOL? SI ( ) NO ( ) DURANTE CUANTOS AÑOS?: \_\_\_\_\_ FRECUENCIA: \_\_\_\_\_

¿FUMA CIGARRILLO? SI ( ) NO ( ) DURANTE CUANTOS AÑOS?: \_\_\_\_\_ ¿CUÁNTOS AL DÍA?: \_\_\_\_\_

¿REALIZA ACTIVIDAD FÍSICA? SI ( ) NO ( )

CUÁNTOS DÍAS A LA SEMANA? \_\_\_\_\_

CUÁNTOS MINUTOS A LA SEMANA? \_\_\_\_\_

### HÁBITOS ALIMENTICIOS

¿CONSUME DERIVADOS LÁCTEOS? SI ( ) NO ( ) CUÁNTOS DÍAS A LA SEMANA? \_\_\_\_\_

¿CONSUME HORTALIZAS DE HOJA VERDE? SI ( ) NO ( ) CUÁNTOS DÍAS A LA SEMANA? \_\_\_\_\_

¿CONSUME SUPLEMENTOS DE CALCIO? SI ( ) NO ( ) ¿HACE CUÁNTO? \_\_\_\_\_

¿CONSUME SUPLEMENTOS DE VITAMINA D? SI ( ) NO ( ) ¿HACE CUÁNTO? \_\_\_\_\_

Realizado por: Pablo Ortuño C.

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS

¿SU MADRE TUVO FRACTURA DE CADERA? SI ( ) NO ( ) QUÉ EDAD TENÍA? \_\_\_\_\_

¿HA SIDO DIAGNOSTICADO DE ALGUNA DE LAS SIGUIENTES ENFERMEDADES?

DIABETES	( )	DISLIPIDEMIA	( )	ATEROESCLEROSIS	( )
HIPERTENSIÓN	( )	HIPERCOLESTEROLEMIA	( )	INFARTO CARDÍACO	( )
HIPOTIROIDISMO	( )	HIPERTRIGLICERIDEMIA	( )	INFARTO CEREBRAL	( )
HIPERTIROIDISMO	( )	NIVELES ELEVADOS DE LDL O HDL	( )	ENFERMEDAD DE MALABSORCIÓN	( )
OBESIDAD	( )	ARTRITIS REUMATOIDE	( )	OTRAS	( )
SÍNDROME METABÓLICO	( )	LUPUS	( )		

¿CONSUME ALGUNA MEDICACIÓN? SI ( ) NO ( )

NOMBRE DE MEDICAMENTO	TIEMPO DE CONSUMO (Ej.: 2 años)

¿SE LE HA REALIZADO ANÁLISIS DE LABORATORIO DE COLESTEROL, TRIGLICÉRIDOS, LDL O HDL EN LOS ÚLTIMOS 6 MESES? SI ( ) NO ( ) / NORMAL ( ) ANORMAL ( )

¿HA TENIDO CAÍDAS EN EL ÚLTIMO AÑO? SI ( ) NO ( ) CUÁNTAS? \_\_\_\_\_

¿HA TENIDO FRACTURAS DE HUESOS? SI ( ) NO ( ) ¿HACE CUÁNTO? \_\_\_\_\_

**¡GRACIAS POR SU COLABORACIÓN!**

**LA INFORMACIÓN PROPORCIONADA LE PERMITIRÁ RECIBIR UNA MEJOR ATENCIÓN MÉDICA**