



TESIS DOCTORAL

***MASA ÓSEA Y MASA GRASA CORPORAL EN
MUJERES PREMENOPÁUSICAS SANAS DE
EXTREMADURA.***

**M^a TRINIDAD RODRÍGUEZ DOMÍNGUEZ
DEPARTAMENTO DE ENFERMERÍA**

AÑO 2013



TESIS DOCTORAL

***MASA ÓSEA Y MASA GRASA CORPORAL EN
MUJERES PREMENOPÁUSICAS SANAS DE
EXTREMADURA.***

**M^a TRINIDAD RODRÍGUEZ DOMÍNGUEZ
DEPARTAMENTO DE ENFERMERÍA**

Conformidad de los Directores

Fdo. Dr. José María Morán García

Fdo. Dra. Purificación Rey Sánchez

AÑO 2013



Universidad de Extremadura

Departamento de Enfermería

***MASA ÓSEA Y MASA GRASA CORPORAL EN
MUJERES PREMENOPÁUSICAS SANAS DE
EXTREMADURA***

*Memoria presentada en el Departamento de Enfermería de la
Universidad de Extremadura, como aspirante al Grado de Doctor
por la Universidad de Extremadura, por Doña María Trinidad
Rodríguez Domínguez.*

*A Manuel, y a
nuestros hijos, Carlos y
Jaime.*

AGRADECIMIENTOS

Mi profundo agradecimiento al equipo GIEMO del que con gran orgullo y satisfacción formo parte.

Agradecimiento muy especial a su director y creador el Dr. Juan Diego Pedrera Zamorano, por darme la oportunidad de trabajar en este gran grupo humano. Por su apoyo incondicional y confianza.

A los directores de este trabajo, el Dr. José María Morán García y la Dra. Purificación Rey Sánchez, por la paciencia, entrega e ilusión, por su genialidad puesta al servicio del equipo y de la que yo me he nutrido.

A la Dra. M^a Luz Canal Macías, las Profesoras D^a. M^a Carmen Costa Fernández, D^a Mariana Martínez Álvarez; a los Doctores Dr. Jesús María Lavado García, Dr. Julián Calderón García, y, Dr. Raúl Roncero Martín por su ayuda y colaboración. Compartimos muchas horas de trabajo, que me han permitido crecer profesional y personalmente rodeada de dedicación, esfuerzo, genialidad y generosidad.

Gracias a todos por vuestro firme apoyo y generosidad a lo largo de estos años.

0.-ÍNDICE

ÍNDICE

0.-ÍNDICE	11
<i>INDICE DE TABLAS</i>	16
<i>INDICE DE FIGURAS</i>	20
<i>ÍNDICE DE ABREVIATURAS</i>	22
I.-INTRODUCCIÓN.	25
II.- ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA.	33
1. <i>EL TEJIDO ÓSEO</i>	35
1.1 Introducción	35
1.2 Células óseas	35
1.2.1 El osteoblasto.	36
1.2.2 El osteocito.	36
1.2.3 El osteoclasto.	37
1.3 Matriz orgánica.	38
1.3.1 El Colágeno.	38
1.3.2 Proteínas no colágenas.	39
1.4 Fase mineral.	40
1.5 Regeneración ósea.	41
1.6 La remodelación ósea.	41
1.7 Fases del remodelado.	42
1.8 Factores reguladores del remodelado óseo.	44
1.8.1 Factores genéticos.	44
1.8.2 Factores mecánicos.	44
1.8.3 Factores vasculonerviosos.	45
1.8.4 Factores nutricionales.	45
1.8.5 Factores hormonales.	46
1.8.6 Factores locales.	49
1.9 Marcadores bioquímicos del metabolismo óseo.	49
1.10 Fisiopatología ósea: osteoporosis.	49
1.10.1 Introducción.	49
1.10.2 Factores que influyen en la consecución de un pico de masa ósea adecuado.	52
2. <i>TECNICAS DE VALORACIÓN DEL TEJIDO ÓSEO</i>	58
2.1 Introducción	58
2.2 Técnicas de valoración ósea mediante DXA	61

2.3 Técnicas de valoración ósea mediante ultrasonido.	66
2.3.1 Principios básicos de los ultrasonidos.	68
2.3.2 Adecuación de la técnica de ultrasonidos.	70
2.3.3 Estudios de atenuación del ultrasonido.	71
2.4 Técnicas de valoración ósea mediante pQCT.	72
3. EL TEJIDO ADIPOSO	74
3.1 Introducción	74
3.2 Digestión y absorción de los lípidos	75
3.3 Tipos de Tejido Adiposo	76
3.3.1 Tejido adiposo unilocular o blanco	76
3.3.1.1 Metabolismo del tejido adiposo blanco	78
3.3.1.2 Hormonas y citoquinas secretadas por el tejido adiposo blanco	79
3.3.2 Tejido adiposo multilocular, pardo o marrón.	83
3.3.2.1 Termogénesis adaptativa o facultativa	84
4. COMPOSICIÓN CORPORAL. TÉCNICAS DE VALORACIÓN	87
4.1 Técnicas de evaluación de la composición corporal.	87
4.1.1 Métodos Indirectos	87
4.1.1.1 Antropometría	87
4.1.1.2 Peso Bajo el Agua	90
4.1.2 Métodos Directos	90
4.1.2.1 Agua Corporal Total	90
4.1.2.2 Absorciometría de Rayos X de Energía Dual (DXA)	90
4.1.2.3 Tomografía Computarizada Cuantitativa (QCT)	91
4.1.2.4 Resonancia Magnética y la Espectroscopia de Resonancia Magnética	91
4.1.2.5 Tomografía por Emisión de Positrones	92
4.1.2.6 Escáner de 3 Dimensiones	92
III.- OBJETIVOS	93
IV.- POBLACIÓN Y MÉTODOS	97
1. POBLACIÓN.	99
2. MÉTODOS.	101
2.1. Estudios densitométrico óseo por absorciometría fotónica de rayos X de doble energía.	101
2.1.1 Procedimiento de medida.	103
2.2 Estudios de ultrasonidos en falanges.	106
2.2.1 Procedimiento de medida	108

2.3. Estudios mediante tomografía cuantitativa computerizada periférica (pQCT).	110
2.3.1 Procedimiento de medida	113
2.4 Estudios de Composición Corporal mediante Análisis de la Bioimpedancia (BIA)	114
2.4.1. Procedimiento de la medida	115
2.5 IMC	120
2.6 Encuesta dietética.	120
2.7 Estudios estadísticos.	122
V.- RESULTADOS	123
1. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN LA MUESTRA DE ESTUDIO	125
2. ESTUDIO DE CORRELACION ENTRE LA COMPOSICIÓN CORPORAL Y LOS FACTORES BIOLÓGICOS, ANTROPOMETRICOS Y DE HáBITOS Y ESTILO DE VIDA.	130
4. ESTUDIO DE REGRESIÓN LINEAL MULTIPLE. FACTORES DETERMINANTES DEL % DE MASA GRASA EN MUJERES PREMENOPAUSICAS	131
5. ULTRASONIDO ÓSEO, DENSIDAD MINERAL ÓSEA Y DENSIDAD MINERAL VOLUMÉTRICA EN MUJERES PREMENOPAUSICAS.	135
6. COMPOSICION CORPORAL Y MASA ÓSEA. ESTUDIO OBSERVACIONAL Y DE CORRELACIÓN.	137
7. ESTUDIO DE REGRESIÓN LINEAL MULTIPLE. DETERMINANTES ASOCIADOS A LA COMPOSICIÓN CORPORAL, ANTROPOMÉTRICOS Y BIOLÓGICOS QUE DETERMINAN LA MASA ÓSEA.	154
8. COMPOSICIÓN CORPORAL Y DIAGNOSTICO DE OSTEOPENIA/OSTEOPOROSIS	158
9. ESTUDIO DE CORRELACIÓN ENTRE GRUPOS PORCENTAJE DE MASA GRASA Y MASA ÓSEA.	161
VI.-DISCUSIÓN	181
VII.-CONCLUSIONES	191
VIII.-BIBLIOGRAFÍA	195

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Técnicas densitométricas y lugares de exploración	59
Tabla 2. Factores biológicos y antropométricos del grupo total de mujeres estudiadas	100
Tabla 3. Clasificación de la OMS del estado nutricional de acuerdo con el IMC	120
Tabla 4. Estadísticos descriptivos composición corporal en la muestra.	125
Tabla 5. Composición corporal total por grupo de edad.	127
Tabla 6. Composición corporal extremidades inferiores por grupo de edad.	128
Tabla 7. Composición corporal extremidades superiores por grupo de edad.	129
Tabla 8. Composición corporal en tronco según grupo de edad.	129
Tabla 9. Correlación bivariada entre % masa grasa y factores biológicos y antropométricos.	130
Tabla 10. Correlación entre hábitos de vida y composición corporal.	131
Tabla 11. Regresión lineal múltiple. Factores determinantes del % masa grasa.	132
Tabla 12. Regresión lineal múltiple. Factores determinantes de masa grasa kg.	133
Tabla 13. Regresión lineal múltiple. Factores determinantes de la masa magra en kg.	134
Tabla 14. Regresión lineal múltiple. Factores determinantes del agua corporal.	135
Tabla 15. Estadísticos descriptivos. Masa Ósea.	136
Tabla 16. Estadísticos descriptivos en función del T-Score y área corporal.	136
Tabla 17. Comparativa de densidad mineral ósea entre <30% masa grasa y >30% masa grasa.	138
Tabla 18. Correlación entre masa ósea y el % de grasa corporal.	139

Tabla 19. Correlaciones parciales ajustadas por edad. Masa grasa en % y masa ósea.	140
Tabla 20. Correlación parcial entre masa grasa en kg y masa ósea.	144
Tabla 21. Correlaciones parciales masa grasa en kg y masa ósea tras ajustar por edad.	145
Tabla 22. Correlación bivariada entre masa magra en kg y masa ósea.	149
Tabla 23. Correlaciones parciales entre masa magra en kg y masa ósea.	150
Tabla 24. Regresión múltiple. Factores determinantes del Ultrasonido óseo: composición corporal, dietéticos y antropométricos.	154
Tabla 25. Regresión múltiple. Factores determinantes de DMO en Cuello Femoral: Composición corporal.	155
Tabla 26. Regresión lineal múltiple. Factores determinantes DMO en trocánter: composición corporal.	156
Tabla 27. Regresión lineal múltiple. Factores determinantes DMO en Triángulo de Wards: composición corporal.	156
Tabla 28. Regresión lineal múltiple. Factores determinantes de DMO en Columna lumbar: composición corporal.	157
Tabla 29. Diagnóstico de osteopenia osteoporosis según OMS/baja masa ósea en la muestra.	158
Tabla 30. Cálculo del odd ratio para el porcentaje de grasa corporal y baja masa ósea.	159
Tabla 31. Cálculo del odd ratio para % de grasa corporal y baja masa ósea en función del consumo de calcio.	160

Tabla 32. Regresión logística binaria: % de grasa corporal e ingesta de calcio. Ajuste por edad.	160
Tabla 33. Correlaciones no paramétricas bivariadas entre masa grasa en % y densidad mineral ósea en función del grupo % de grasa.	162
Tabla 34. Correlaciones parciales ajustadas por edad. % de masa grasa en función del grupo % de masa grasa.	164
Tabla 35. Correlaciones no paramétricas masa ósea masa grasa en kg en función del grupo % de masa grasa.	166
Tabla 36. Correlaciones parciales ajustadas por edad. Masa ósea, masa grasa en kg por grupo % masa grasa.	168
Tabla 37. Correlación masa magra masa ósea en función del grupo % masa grasa.	171
Tabla 38. Correlación masa magra masa ósea en función del grupo % masa grasa. Ajustado por la edad.	173
Tabla 39. Regresión lineal múltiple. Composición corporal. DMO cuello. Grupos % masa grasa.	174
Tabla 40. Regresión lineal múltiple. Ultrasonido óseo. Grupos % masa grasa.	175
Tabla 41. Regresión lineal múltiple. DMO trocánter. Grupos % masa grasa	176
Tabla 42. Regresión lineal múltiple. Triángulo de Wards. Grupos % masa grasa	177
Tabla 43. Regresión lineal múltiple. Columna lumbar. Grupos % masa grasa	177
Tabla 44. Regresión lineal múltiple. DMO volumétrica total. Grupo >30% masa grasa.	178
Tabla 45. Regresión lineal múltiple. DMO trabecular. Grupos % masa grasa.	179
Tabla 46. Regresión lineal múltiple. DMO cortical. Grupo >30% masa grasa.	180

INDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. Equipo DBM Sonic Bone Profiler®. (Fuente propia).	67
FIGURA 2. Esquema transmisión de onda de ultrasonido.	70
FIGURA 3. Ficha Técnica Equipo DEXA Norlan Excel.	101
FIGURA 4. Densitómetro de rayos X de doble energía Norland XR800 (Fuente propia).	102
FIGURA 5. Región de valoración mediante DXA en CL. (Fuente propia).	105
FIGURA 6. Región de valoración mediante DXA en cadera. (Fuente propia).	106
FIGURA 7. Equipo de ultrasonidos modelo DBM Sonic Bone Profiler® de IGEA (Capri, Italia). (Fuente propia).	107
FIGURA 8. Equipo de Tomografía Computerizada Cuantitativa periférica (pQCT) XCT2000 Bone Scanner. (Fuente propia).	111
FIGURA 9. Ficha técnica Equipo pQCT XCT2000 Bone Scanner.	112
FIGURA 10. Equipo TANITA BC-418MA Segmental octopolar. Tanita Corporation. Tokio. Japón (Fuente: propia).	115
FIGURA 11. Expresión del grafico de valores de la composición corporal del cuerpo humano obtenido con instrumento TANITA y el software SuiteBiologica (Fuente: TANITA©)	117
FIGURA 12. Expresión del informe individual realizado con el software Suite Biologica. Tanita Corporation. Tokio. Japón (Fuente: TANITA©)	118
FIGURA 13. Expresión del informe individual realizado con el software Suite Biologica. Tanita Corporation. Tokio. Japón. (Fuente propia).	119

FIGURA 14. Expresión del cuestionario dietético. Pedrera Zamorano y col 2009. (Fuente propia).	121
FIGURA 15. masa grasa en % y ultrasonido	141
FIGURA 16. DMO en el cuello femoral y % masa grasa corporal	141
FIGURA 17. DMO en el trocánter y % de masa grasa	142
FIGURA 18. DMO en el Triángulo de Wards y % de masa grasa corporal	143
FIGURA 19. DMO en columna lumbar y % de masa grasa	143
FIGURA 20. Masa grasa en kg y ultrasonido óseo	146
FIGURA 21. Masa grasa en kg y DMO en cuello femoral	147
FIGURA 22. DMO en el trocánter y masa grasas en kg	147
FIGURA 23. Triangulo de Wards y masa grasas en kg	148
FIGURA 24. DMO columna lumbar y masa grasa en kg	148
FIGURA 25. Ultrasonido ósea y masa magra	151
FIGURA 26. DMO cuello femoral y masa magra en kg	152
FIGURA 27. DMO trocánter y masa magra en kg	152
FIGURA 28. DMO en columna lumbar y masa magra en kg	153
FIGURA 29. DMO cuello femoral y % de grasa corporal según grupo de % corporal	165
FIGURA 30. DMO cuello femoral. masa grasa en kg. por grupo de masa grasa en%	169
FIGURA 31. DMO columna lumbar. masa grasa en kg . por grupo de masa grasa	170

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ACT: Agua Corporal Total

Ad-SoS: Velocidad de transmisión del ultrasonidos amplitud-dependiente
(amplitude-dependent speed of sound).

ALP: Fosfatasa Alcalina.

BMD: Bone Mineral Density.

BMPs: Bone Morphogenetic Proteins. Proteínas morfogenéticas óseas.

BMU: Unidades Básicas Multicelulares.

BUA: Atenuación del ultrasonido de banda ancha (broadband ultrasonic
attenuation).

Cbfa1: Factor de transcripción core-binding factor a-1.

CC: Circunferencia de la cintura.

CF: Cuello de Fémur

CMO: Contenido Mineral Óseo o masa ósea.

CL: Columna Lumbar.

DMO: Densidad Mineral Ósea.

DPA: Absorciometría Fotónica Dual.

DXA o DEXA: Absorciometría de Rayos X de Energía Dual.

FM: Fat Mass.

GCT: Grasa corporal total.

GH: Hormona del crecimiento.

IGF (I y II): Insulin-like Growth Factor I y II. Factores de crecimiento análogos a
la insulina.

IMC o BMI: Índice de masa corporal.

Kcal: Kilocalorías.

LPL: Lipoproteína lipasa.

NEFA: Ácidos grasos no esterificados (non-esterified fatty acids)

OCN: Osteocalcina.

- OMS o WHO:** Organización Mundial de la Salud
- OPG:** Osteoprotegerina.
- PAI-I:** Plasminogen activator inhibitor-I o Inhibidor del activador del plasminógeno I.
- PDGF:** Platelet-Derived Growth Factor. Factor de crecimiento derivado de las plaquetas.
- PET:** Tomografía por emisión de positrones.
- PICP:** Propéptido Carboxiterminal del Procolágeno I.
- PTH:** Parathormona.
- QCT:** Tomografía Computarizada Cuantitativa.
- QUS:** Ultrasonidos cuantitativos.
- RDA:** Recommended Dietary Allowances o Ingesta alimentaria recomendada.
- RM:** Resonancia Magnética.
- SD:** Standar Desviation.
- SM:** Síndrome metabólico.
- SPA:** Absorciometría Fotónica Simple.
- TA:** Tejido adiposo.
- TAB:** Tejido adiposo blanco o unilocular.
- TAG:** Triacilgliceroles
- TAM:** Tejido adiposo pardo, marrón o multilocular.
- TC:** Tomografía Computerizada.
- TCR:** Trocánter.
- TG:** Triglicéridos.
- TGF- β :** Factor transformante del crecimiento β .
- TMB:** Tasa Metabólica Basal
- TNF-alfa:** Factor necrótico tumoral alfa.
- TRAP:** Fosfatasa ácida tartrato resistente.
- TW:** Triángulo de Wards.
- US:** Ultrasonido.

I.-INTRODUCCIÓN.

La masa grasa ha sido ampliamente relacionada con la BMD, pero no así la asociación entre ésta y su distribución respecto a la BMD en mujeres premenopáusicas y no conocemos estudios de este tipo realizados en Extremadura y España.

Existen diferentes asociaciones entre la FM y su distribución con respecto a la BMD y en base a su estado gonadal. El incremento de la grasa corporal a nivel central presenta una relación negativa con la BMD y podría enfocarse hacia la prevención de la osteoporosis en mujeres menopáusicas tratando de reducir el acumulo de grasas en la zona centralizada del cuerpo (Fu *et al.* 2010).

El factor prevención es muy importante debido a que las mujeres afectadas de osteoporosis se enfrentan a una mayor incidencia de fracturas de cadera. Estudios anteriores ya muestran que la incidencia de las fracturas de cadera por trauma no violento en la población extremeña de la provincia de Cáceres va en aumento en estos últimos años; su incidencia es mayor en mujeres que en varones, aunque el porcentaje del tipo de fractura, según su localización anatómica, es el mismo por sexos (Pedrera Zamorano *et al.* 2004). Consideramos de gran importancia el análisis del índice de masa grasa y su distribución corporal como uno de los posibles factores evitables de osteoporosis en nuestra población.

En la mujer postmenopáusica está perfectamente correlacionados la BMD con los niveles de estrógenos y grasa corporal pero su asociación en el caso de mujeres premenopáusicas con bajos niveles de grasa corporal no están claros (Lu *et al.* 2009). Tras su estudio los autores Lu Li, et al. apuntan la necesidad de mantener bajos niveles de masa grasa en mujeres premenopáusicas con niveles normales de estrógenos como estrategia preventiva de una buena salud ósea.

La correlación entre masa libre de grasa es presentada como un potente predictor de densidad mineral ósea, junto con composición mineral ósea, (Lekamwasam *et al.* 2009a), (Kerr *et al.* 2007) en mujeres premenopáusicas.

El estudio de la composición corporal es una herramienta destacada para valorar las relaciones entre masa mineral ósea, masa libre de grasa y masa grasa. Dentro de los métodos existentes para valorar la composición corporal se encuentran el Índice de Masa Corporal (IMC) y el Análisis de Composición Corporal por la Impedancia Bioeléctrica (AIB) (Martarelli *et al.* 2008). El IMC es el peso en kilogramos dividido por la talla en metros al cuadrado (kg/m²) (Calle *et al.* 1999) es el método más ampliamente validado y utilizado en los estudios epidemiológicos, por su sencillez está incorporado a la práctica clínica diaria (1996); (2000b).

El Análisis de la Composición Corporal por la Impedancia Bioeléctrica (AIB) (Omran & Morley 2000), mide las resistencias que oponen las células y los fluidos corporales al paso de una corriente eléctrica alterna, a través de unos electrodos dispuestos en la superficie cutánea, encontrándose una mayor precisión de la estimación de la masa grasa por impedancia que por antropometría, lo que abre una nueva vía de estudio (Fuller *et al.* 1999); ya que facilita la determinación del Porcentaje de Grasa Corporal y del Índice Adiposo-Muscular Corporal en mujeres. Estos dos parámetros aportan información clínica que no puede ser obtenida a partir de los parámetros antropométricos clásicos. Además complementan la evaluación realizada a partir del IMC y de los estimadores de la distribución de la grasa corporal y, junto con la evaluación de otros factores de riesgo asociados, pueden facilitar la toma de decisiones clínicas (Martin, V *et al.* 2003).

La estimación de la composición corporal mediante impedanciometría presenta una serie de ventajas frente a otras técnicas; es portátil, económica, no es molesta para el paciente, no requiere apenas entrenamiento, se puede

realizar la prueba en un corto periodo de tiempo, no es necesario recurrir a cálculos o tablas para conocer los resultados, tiene una baja variabilidad intra e interobservador y está libre de radiaciones ionizantes, lo que puede permitir el screening de amplios grupos de la población de manera sencilla, eficaz, sin importar la dispersión geográfica, siendo probable que su utilización se generalice (Martin, V *et al.* 2003).

El índice masa grasa influye de manera diferente respecto a una mayor BMD según el estado gonadal de la mujer. La masa libre de grasa es determinante en una correlación positiva con la BMD en la mujer premenopáusica, mientras que la masa grasa contribuye de manera significativa en la mujer postmenopáusica (Zhao *et al.* 2004). Una baja masa grasa tiene influencia positiva sobre la densidad mineral ósea hasta diez años después de la menopausia (Mizuma *et al.* 2006). A partir de este periodo es un mayor nivel de masa grasa corporal la que incide positivamente en la BMD (después de los 60 años de edad).

Un estilo de vida sedentario puede favorecer per se la acumulación de grasa y la sustitución de masa muscular por masa grasa, de tal modo que mujeres con un mismo IMC pueden tener diferente composición corporal en función de su grado de actividad física, de tal forma que, en diversos estudios se ha observado que las mujeres que realizan ejercicio de forma habitual presentan una menor cantidad de grasa corporal que las que no lo realizan (Gilliat-Wimberly *et al.* 2001).

En este sentido un factor importante relacionado con una baja masa grasa es la práctica de deporte (desde deporte de alto nivel, medio y bajo nivel) y aquellas mujeres que no practican deporte. Los resultados (Torstveit & Sundgot-Borgen 2005) muestran entre un 3 y un 20% mayores los niveles de BMD en las mujeres que practican deporte de las que no y hasta un 22% mayores en la correlación de mujeres que practican deporte de alto impacto

respecto a las de medio y bajo impacto. Es entre dos y tres veces más común bajos niveles de BMD entre mujeres premenopáusicas no deportistas que entre las mujeres deportistas de élite.

La osteoporosis se define como una enfermedad esquelética en la que hay reducción de la masa ósea, acompañada de alteraciones de la microarquitectura del esqueleto, de manera que hay aumento significativo del riesgo de fractura (1993). La osteoporosis per se es asintomática constituyendo un problema de salud pública mayor, principalmente relacionado con la edad.

La osteoporosis predispone al individuo que la padece a sufrir fracturas por bajo trauma. La tendencia al incremento de las fracturas en nuestro medio parece continuar (Pedrera Zamorano *et al.* 2004) y si no se introducen las medidas profilácticas, la incidencia de fractura por osteoporosis continuará al alza.

La fractura de cadera es la más grave de las fracturas osteoporóticas en términos de morbilidad, incapacidad funcional y costes sociosanitarios. Aproximadamente el 20% de los sujetos ingresan en un centro para crónicos tras sufrir una fractura (Dennison & Cooper 2000) en más del 30% queda una incapacidad importante que requiere cuidados y asistencia especializada (Knobel *et al.* 1992) y causa la muerte entre el 20-30% de los casos en el año siguiente, debido al propio traumatismo o a las complicaciones que se derivan en los pacientes, ocasionadas en el periodo operatorio o por inmovilidad prolongada (Knobel *et al.* 1992); (Sosa *et al.* 1993); (Mosfeldt *et al.* 2012).

En la mayor parte de las circunstancias, la prevención de la osteoporosis está orientada hacia la prevención de las fracturas, en consecuencia, la prioridad es la evaluación del riesgo para intentar una intervención oportuna (Sanfelix-Genoves *et al.* 2010), (Johnell & Kanis 2005).

Se han incriminado a un gran número de factores en la patogenia de la osteoporosis, algunos modifican claramente el comienzo, la duración o la velocidad de pérdida ósea de los individuos (1994), (Kanis *et al.* 2000), (Ballard *et al.* 1998). Otros son bastantes raros en la población, de modo que su utilidad como factores de riesgo es modesta. Por lo tanto, se puede llevar a cabo una evaluación clínica grosera del riesgo, determinando comparativamente escasos factores de riesgo, la mayoría de los cuales pueden ser investigados durante una anamnesis adecuada. Los factores generales están representados por el sexo femenino, raza blanca o asiática, y posmenopausia (probablemente con mayor riesgo en caso de menopausia precoz quirúrgica o natural) (Miller *et al.* 2002), (Seeman 2003). Para los que cumplen estos criterios, los antecedentes personales de fractura antes de los 45 años o los de fractura por osteoporosis en un familiar directo, el bajo peso corporal, el consumo de cigarrillos, la ingesta alcohólica excesiva, ingesta diaria de cafeína se suman al riesgo (y cada uno confiere riesgo adicional), así como la ingesta excesiva de proteínas, o la relación ingesta de Calcio/Ingesta de proteínas inferior a 20. Factores como enfermedad crónica, sedentarismo y actividad física inadecuada, y consumo de fármacos (esteroides, diuréticos, hormona tiroidea), se suman a estas características simples. Otros son suficientemente endémicos en la población para que casi puedan ser asumidos, la importancia trascendental de los hábitos nutricionales, ingesta de calcio, proteínas, y de elementos de la dieta que pueden tener efectos sobre el hueso (Pedrera *et al.* 2001), (Rico *et al.* 2001a). La existencia de estos factores nutricionales se pueden utilizar de dos maneras, primero para sensibilizar al paciente e inducir en ellos conciencia sobre la probabilidad de padecer esta enfermedad en el futuro, segundo se deben discutir con el paciente los que son posibles de ser eliminados o modificados, procediendo a la adecuada promoción y educación para la salud en la población para adquirir hábitos saludables para el hueso. Por ende, es necesario realizar una cuidadosa historia clínica en pacientes

ambulatorios ya que la revisión de éstos factores de riesgo representa un enfoque inicial útil de prevención, evolución y de posterior tratamiento de ser necesario.

Una de las técnicas más prometedoras para evaluar masa ósea es la velocidad de transmisión del ultrasonido de falanges (QUS), debido a su sencillez de uso, libre de radiación y los equipos son transportables. Es un método que permite observar los cambios que se producen en la masa ósea con la edad, y tienen una precisión que lo hace útil para detectar cambios en la masa ósea en mujeres perimenopáusicas y puede considerarse similar a los de otras técnicas de medida de masa ósea (Zamorano *et al.* 2003), (Rico *et al.* 2002). Indirectamente, estudios in vivo han mostrado que los QUS pueden proporcionar una información no solamente sobre la masa ósea, sino también sobre la arquitectura y la elasticidad (Cadossi & Cane 1996), (Rico *et al.* 2001b). Varios estudios han demostrado que medidas de QUS de la rótula, tibia o falanges pueden identificar pacientes que son pacientes con fracturas vertebrales, con la misma efectividad que el DXA de la columna vertebral, cadera o antebrazo. Por otro lado las falanges son consideradas de especial interés ya que parece que tienen una elevada sensibilidad para la resorción ósea temprana (Aguado *et al.* 1997).

Consideramos necesario conocer para la población de mujeres premenopáusicas de nuestra área la correlación entre el IMC, su índice de masa grasa y la BMD de modo que podamos establecer parámetros de control de ambos; incluirlos dentro de índices aconsejados, para las mujeres premenopáusicas, con objeto de actuar sobre uno de los elementos que favorecen la osteoporosis y por tanto en uno de los posibles enfoques preventivos de la enfermedad.

II.- ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA.

1. EL TEJIDO ÓSEO

1.1 Introducción

Desde un punto de vista histológico, el hueso es un tejido conjuntivo mineralizado muy vascularizado e innervado, que está estructurado en laminillas de matriz osteoide calcificada (Fernández-Tresguerres Hernández-Gil *et al.* 2006). La disposición de estas laminillas es la que determina que el hueso sea cortical o esponjoso. Ambos están constituidos por osteonas.

El hueso cortical o compacto se estructura en conductos de Havers recubiertos de laminillas en disposición concéntrica donde se sitúan los osteocitos. El hueso esponjoso o trabecular lo constituyen laminillas óseas en forma de red que delimitan cavidades areolares en cuyo interior se encuentra médula ósea. Tanto el hueso cortical como el esponjoso contienen células especializadas, matriz orgánica y fase mineral (Almagro Fernández 2010); (Vega 2012).

1.2 Células óseas

Las células óseas se hallan dentro del propio tejido óseo (osteoblastos, pro-osteoblastos, osteocitos, osteoclastos, pro-osteoclastos y células linfoides) o en el estroma conjuntivo de la médula ósea, rico en células mesenquimales pluripotenciales indiferenciadas (o mesenchymal stem cells). Desde los trabajos de Friedenstein en 1976 se conoce que estas stem cells pueden dar origen a cinco estirpes celulares distintas: fibroblastos, osteoblastos, condroblastos, adipocitos y mioblastos (Friedenstein 1976), en respuesta a diferentes señales moleculares que inician la cascada de activación de diferentes genes.

1.2.1 El osteoblasto.

Los osteoblastos son células grandes (20-30 μm), de forma poliédrica, con citoplasma basófilo y con un aparato de Golgi y un retículo endoplásmico rugoso de tamaño importante. Los osteoblastos y osteocitos se comunican entre sí por proteínas transmembrana o integrinas, que actúan de enlace entre células o entre una célula y la matriz extracelular, permitiendo el paso de mensajeros como calcio, citoquinas o prostaglandinas. En estas células la conexión intercelular es la Conexina 43 (Civitelli *et al.* 1993).

Los osteoblastos sintetizan la matriz orgánica o sustancia osteoide a un ritmo de 2 a 3 μm por día y expresan una enzima característica la fosfatasa alcalina (ALP), que permite la mineralización a un ritmo de 1-2 μm por día. Actualmente, se sabe que: a.- sintetizan las proteínas colágenas y no colágenas de la matriz orgánica del hueso, b.- dirigen la disposición de las fibrillas de la matriz extracelular, c.- contribuyen a la mineralización de la sustancia osteoide, gracias a la fosfatasa alcalina, d.- median en la resorción llevada a cabo por los osteoclastos a través de la síntesis de citoquinas específicas (Simonet *et al.* 1997) e.- sintetizan factores de crecimiento.

1.2.2 El osteocito.

Una vez mineralizada la matriz, algunos osteoblastos quedan atrapados dentro, transformándose en osteocitos. Los osteoblastos, osteoclastos y células limitantes se hallan en la superficie ósea, mientras que los osteocitos están en el interior. Los osteocitos son las células más abundantes del hueso (10 veces más que los osteoblastos). Poseen forma estrellada y su cuerpo se sitúa en el interior de lagunas u osteoplasmas y los procesos citoplasmáticos se comunican entre sí a través de los conductos calcóforos que están llenos de fluido óseo extracelular. De esta forma, los osteocitos se organizan formando un sincitio de células interconectadas que representa una única estructura, con

la ventaja de que existe una gran superficie de contacto en el interior y hacia la superficie ósea, para asegurarse oxígeno y nutrientes. Cuando se produce un trauma en el hueso el cese de la circulación sanguínea origina hipoxia y necrosis de los osteocitos que estén a más de 0.1 mm de un capilar intacto (HAM 1952).

Los osteocitos también participan en la síntesis y mineralización de la matriz osteoide, pero se cree que su función principal es la de controlar el remodelado óseo, detectando las variaciones mecánicas de las cargas, fenómeno denominado mecanotransducción (Lanyon 1993). Los osteocitos constituyen el estadio final desde la línea osteoblástica y son incapaces de renovarse.

1.2.3 El osteoclasto.

Las células encargadas de la resorción son los osteoclastos. Se trata de células grandes (100 μm), multinucleadas, ricas en mitocondrias y vacuolas. Los osteoclastos contienen fosfatasa ácida tartrato resistente (TRAP), que permite la desfosforilación de las proteínas, cuya actividad es aprovechada para su identificación, tanto in vivo como in vitro. Además tienen receptores para calcitonina.

Los osteoclastos tienen dos especializaciones en la membrana: un borde en cepillo, que es donde tiene lugar la resorción y una zona clara, rica en microfilamentos, con integrinas que sirven de anclaje a la matriz. Para ello, los osteoclastos se movilizan hacia la zona a reabsorber y, seguidamente, se adhieren a la superficie ósea mineralizada por el ribete en cepillo sellando los bordes del área mediante las integrinas.

1.3 Matriz orgánica.

La matriz orgánica o sustancia osteoide representa un tercio del peso óseo. Está formada fundamentalmente por las siguientes proteínas, entre las que destaca el colágeno (90%) (Fernández-Tresguerres Hernández-Gil *et al.* 2006):

- Colágeno (Tipo I. Tipo III. Tipo V. Tipo XII)
- Proteoglicanos (Condroitín sulfato. Decorina. Biglicano. Hialuronano.)
- Glicoproteínas (Osteonectina. Fosfatasa alcalina. Otras glicoproteínas)
- Proteínas del plasma (Albumina. Alfa-2-SH-glicoproteína).
- Factores de crecimiento (Insulin growth factor I y II. Transforming growth factor – beta. Platelet derived growth factor.).

La matriz juega un papel importante en el conjunto del sistema óseo, siendo evidente este hecho cuando aparecen enfermedades del colágeno como la osteogénesis imperfecta. Sin embargo, actualmente debe considerarse a la matriz mineralizada extracelular como algo más que un reservorio de calcio y fósforo, ya que constituye una reserva de proteínas que participan en la regulación de la diferenciación celular y en la integridad y función del tejido óseo (Young 2003).

1.3.1 El Colágeno.

El 90% de la matriz extracelular está constituida por colágeno, sobre todo tipo I (>95%) y tipo V (<5%). También se ha comprobado la presencia en

pequeñas proporciones de colágeno tipo III, relacionado con las fibras de Sharpey y tipo XII, formado bajo estrés mecánico.

En la molécula de colágeno se halla la secuencia Arg-Gly-Asp, que es reconocida por las integrinas de superficie de las células óseas. Contiene característicamente, los aminoácidos hidroxilisina e hidroxiprolina siendo, este último, un marcador específico de todos los fenotipos de colágeno y estando sus valores de excreción urinaria en relación directa con la tasa de resorción ósea (Schonau & Rauch 1997). Las fibras de colágeno se estabilizan mediante puentes de hidrógeno entre aminoácidos y a través de la formación de puentes de piridinolina, entre las hidroxilisinas y lisinas. Sin embargo, el colágeno no tiene gran afinidad por el calcio, por lo que son otras las proteínas implicadas en el depósito mineral.

1.3.2 Proteínas no colágenas.

Entre ellas destacan:

- **Proteoglicanos:** Constituyen el 10% de las proteínas no colágenas. Son moléculas de gran tamaño. En la matriz osteoide hay cuatro tipos de proteoglicanos: Hialuronano y Condroitín-sulfato: de molécula grande, intervienen en las etapas iniciales de la morfogénesis ósea. Biglicano y decorina: de molécula más pequeña, aparecen en las fases siguientes de la formación ósea.

- **Proteínas con ácido γ -carboxi-glutámico:** Son la OCN y la proteína de la matriz con ácido γ -carboxiglutámico. Este ácido es un aminoácido que liga calcio y necesita vitamina K para su síntesis. La osteocalcina es una pequeña proteína de la matriz sintetizada por los osteoblastos y plaquetas, dependiente de las vitaminas D y K. Representa el 15% de las proteínas no colágenas de la matriz y contiene tres restos de ácido γ -

carboxiglutámico. Sus niveles plasmáticos se han considerado como uno de los marcadores bioquímicos de la osteogénesis, relacionándose con el número y actividad de los osteoblastos.

- **Proteínas procedentes del plasma:** Se encuentran en la matriz orgánica ósea en mayor proporción que en el plasma. Son la albúmina y la α_2 -SH-glicoproteína, probablemente relacionadas con la incorporación del calcio a la matriz osteoide.

- **Glicoproteínas:** Son la osteonectina, la fosfatasa alcalina y las proteínas con el tripéptido RGD (Arg-Gly-Asp). La osteonectina es una glicoproteína con gran afinidad por el colágeno tipo I, por el calcio y por la hidroxiapatita. Representa el 25% de las proteínas no colágenas. Se cree que interviene en la regulación de la adhesión celular entre la matriz y las células. En el hueso es necesaria para la mineralización normal. La fosfatasa alcalina es una enzima que libera fosfato inorgánico a partir de ésteres fosfóricos, necesario para la mineralización.

- **Factores de Crecimiento:** Son polipéptidos sintetizados en el propio hueso o procedentes de otros lugares (hígado, plaquetas, etc.), que intervienen en la diferenciación, crecimiento y proliferación de las células de forma autocrina o paracrina (Canalis 2003).

1.4 Fase mineral.

Finalmente, el componente mineral del hueso representa el 65% del peso óseo. Está formado por calcio, fosfato y carbonato (en proporciones de 10:6:1) en forma de pequeños cristales de hidroxiapatita $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ y, en menor proporción hay magnesio, sodio, potasio, manganeso y flúor. El plasma se encuentra sobresaturado de calcio y fósforo respecto a la hidroxiapatita, por

lo que debe haber sustancias que inhiban la mineralización. Las proteínas con capacidad adhesiva favorecen la mineralización, mientras que los proteoglicanos, magnesio, ATP y pirofosfato la inhiben.

1.5 Regeneración ósea.

La regeneración tisular es la respuesta que consigue la *restitutio ad integrum* del tejido tras un trauma, a diferencia de la reparación, donde el tejido que se forma es un tejido cicatricial, con características diferentes al original. En este sentido el hueso es el único tejido del organismo, a excepción del tejido embrionario, que se restituye totalmente tras una lesión ((Davies 2000)). La regeneración ósea origina una respuesta en la que están involucrados los vasos sanguíneos, las células y la matriz extracelular. Desde los estudios de Trueta (TRUETA & BUHR 1963) se sabe de la importancia de los vasos sanguíneos en la osteogénesis. Tras un trauma, se produce una respuesta inflamatoria y un hematoma inicial, con hematíes, plaquetas y fibrina. Las células del coágulo liberan interleuquinas y factores de crecimiento, originando la migración de linfocitos, macrófagos, precursores de osteoclastos y células mesenquimales pluripotenciales. Estas señales moleculares promueven la diferenciación hacia células endoteliales, fibroblastos, condroblastos y osteoblastos, dando origen a un nuevo tejido fibrovascular, que remplazará al coágulo inicial. Todo ello está regido por una serie de complejas interacciones entre factores de crecimiento, hormonas y citoquinas. En este proceso va a ser fundamental el aporte vascular, la síntesis proteica y la mineralización.

1.6 La remodelación ósea.

El hueso es un tejido dinámico en constante formación y resorción, que permite el mantenimiento del volumen óseo, la reparación del daño tisular y la

homeostasis del metabolismo fosfocálcico. Este fenómeno equilibrado denominado proceso de remodelado permite la renovación de un 5% del hueso cortical y un 20 % del trabecular al año. Aunque el hueso cortical constituye un 75% del total, la actividad metabólica es 10 veces mayor en el trabecular, ya que la relación entre superficie y volumen es mayor (la superficie del hueso trabecular representa un 60% del total). Por esto la renovación es de un 5-10% del hueso total al año.

II

El remodelado óseo existe toda la vida, pero sólo hasta la tercera década el balance es positivo. Es precisamente en la treintena cuando existe la máxima masa ósea, que se mantiene con pequeñas variaciones hasta los 50 años. A partir de aquí, existe un predominio de la resorción y la masa ósea empieza a disminuir. A nivel microscópico el remodelado óseo se produce en pequeñas áreas de la cortical o de la superficie trabecular, llamadas unidades básicas multicelulares o BMU. La resorción siempre precede a la formación y en el esqueleto joven las cantidades de hueso reabsorbidas son similares a las neoformadas. Por esto se dice que es un proceso balanceado, acoplado en condiciones normales, (Parfitt 1982a); (Parfitt 1982b) tanto en el espacio como en el tiempo. La vida media de cada unidad de remodelado en humanos es de 2 a 8 meses y la mayor parte de este período está ocupado por la formación ósea. Existen en el esqueleto humano 35 millones de unidades básicas multicelulares y cada año se activan 3-4 millones, por lo que el esqueleto se renueva totalmente cada 10 años.

1.7 Fases del remodelado.

El remodelado óseo puede ser dividido en las siguientes fases:

- *Fase quiescente*: Se dice del hueso en condiciones de reposo. Los factores que inician el proceso de remodelado aún no son conocidos.

• *Fase de activación:* El primer fenómeno que tiene lugar es la activación de la superficie ósea previa a la resorción, mediante la retracción de las células limitantes (osteoblastos maduros elongados existentes en la superficie endóstica) y la digestión de la membrana endóstica por la acción de las colagenasas. Al quedar expuesta la superficie mineralizada se produce la atracción de osteoclastos circulantes procedentes de los vasos próximos.

• *Fase de resorción:* Seguidamente, los osteoclastos comienzan a disolver la matriz mineral y a descomponer la matriz osteoide. Este proceso es acabado por los macrófagos y permite la liberación de los factores de crecimiento contenidos en la matriz, fundamentalmente TGF- β (factor transformante del crecimiento β), PDGF (factor de crecimiento derivado de las plaquetas), IGF-I y II (factor análogo a la insulina I y II).

• *Fase de formación:* Simultáneamente en las zonas reabsorbidas se produce el fenómeno de agrupamiento de preosteoblastos, atraídos por los factores de crecimiento que se liberaron de la matriz que actúan como quimiotácticos y además estimulan su proliferación (Lind *et al.* 1995). Los preosteoblastos sintetizan una sustancia cementante sobre la que se va a adherir el nuevo tejido y expresan BMPs (proteínas morfogenéticas óseas), responsables de la diferenciación. A los pocos días, los osteoblastos ya diferenciados van a sintetizar la sustancia osteoide que rellenará las zonas horadadas.

• *Fase de mineralización:* A los 30 días del depósito de osteoide comienza la mineralización, que finalizará a los 130 días en el hueso cortical y a 90 días en el trabecular.

Y de nuevo empieza fase quiescente o de descanso.

1.8 Factores reguladores del remodelado óseo.

El balance entre la resorción y la formación óseas está influido por una serie de factores, interrelacionados entre sí, como son factores genéticos, mecánicos, vasculares, nutricionales, hormonales y locales.

II

1.8.1 Factores genéticos.

Son determinantes muy importantes en el pico de masa ósea, ya que entre el 60 y el 80% de ésta se encuentra determinada genéticamente (Grant & Ralston 1997). Así los sujetos de raza negra poseen una masa ósea mayor que los de raza blanca y éstos mayor que la amarilla. La masa ósea se transmite de padres a hijos, por ello la predisposición a padecer osteoporosis es mayor en hijas de madres que la padecen (Pocock *et al.* 1987).

1.8.2 Factores mecánicos.

La actividad física es imprescindible para el correcto desarrollo del hueso. Se cree que la acción muscular transmite al hueso una tensión que es detectada por la red de osteocitos incluida en el interior del fluido óseo. Estos osteocitos producen mediadores como prostaglandinas, óxido nítrico e IGF-I, que estimulan tanto su actividad como la de los osteoblastos y originan una mayor formación ósea. Y por el contrario, la falta de actividad muscular, el reposo o la ingravidez tienen un efecto deletéreo sobre el hueso, acelerando la resorción (Morey & Baylink 1978).

1.8.3 Factores vasculonerviosos.

Se sabe desde los trabajos de Trueta (TRUETA & BUHR 1963) que la vascularización es fundamental para el normal desarrollo óseo, permitiendo el aporte de células sanguíneas, oxígeno, minerales, iones, glucosa, hormonas y factores de crecimiento. La vascularización constituye el primer paso para la osificación: los vasos sanguíneos invaden el cartílago y posteriormente se produce la resorción ósea por los osteoclastos, procedentes de los vasos próximos. Igualmente, la neoformación vascular es el primer hecho en el fenómeno de la reparación de fracturas o de la regeneración ósea, ya que la existencia de oxígeno es fundamental para que se produzca la *restitutio ad integrum* y no tejido fibroso. Ham en 1952 constató este fenómeno (HAM 1952), al observar que los osteocitos se mueren cuando están lejos de un capilar (la distancia máxima es de 0.1 mm). La inervación es necesaria para el normal fisiologismo óseo. El hueso es inervado por el sistema nervioso autónomo y por fibras nerviosas sensoriales. Se han encontrado fibras autónomas en periostio, endostio, hueso cortical y asociadas a los vasos sanguíneos de los conductos de Volkmann, así como neuropéptidos y sus receptores en el hueso. Como ejemplos de la importancia de la inervación en la fisiología ósea son la osteopenia y la fragilidad ósea presentes en pacientes con desórdenes neurológicos, así como la menor densidad mineral ósea existente en mandíbulas denervadas.

1.8.4 Factores nutricionales.

Es interesante este factor porque puede ser modificado. Se necesita un mínimo de calcio para permitir la mineralización que la mayoría de los autores cifran en unos 1.200 mg diarios hasta los 25 años; después y hasta los 45 no debe ser inferior a 1 gramo y tras la menopausia debe ser por lo menos 1.500 mg al día. Asimismo, se conoce que hábitos tóxicos como tabaco, cafeína,

alcohol y exceso de sal constituyen factores de riesgo para la aparición de osteopenia.

1.8.5 Factores hormonales.

El desarrollo normal del esqueleto está condicionado por el correcto funcionamiento del sistema endocrino, fundamentalmente de la hormona somatotropa (GH) y las hormonas calcitrópicas (parathormona, calcitonina y metabolitos de la vitamina D). Las hormonas más importantes que intervienen en la fisiología ósea son:

- Hormonas tiroideas: Poseen dos acciones contrapuestas sobre el hueso. En primer lugar, estimulan la síntesis de la matriz osteoide por los osteoblastos y su mineralización, favoreciendo la síntesis de IGF-I. Por esto en el hipotiroidismo congénito (cretinismo) se produce talla baja por alteración de la formación ósea. En segundo lugar, se produce un efecto contrario, estimulando la resorción al aumentar el número y función de los osteoclastos. La manifestación clínica de este efecto es la aparición de pérdida de masa ósea en el hipertiroidismo (Jodar *et al.* 1997).
- PTH (parathormona): Es la hormona que controla la homeostasis del calcio a través de la acción directa sobre el hueso y el riñón e indirecta en el intestino. Producida en las glándulas paratiroides que responden al descenso de la calcemia, es la hormona hipercalcemiente por excelencia, al favorecer la resorción.
- Calcitonina: Producida en las células C o parafoliculares del tiroides, es inhibidora de la resorción ósea, al reducir el número y la actividad de los osteoclastos. Sin embargo, esta acción es transitoria, ya que los osteoclastos parecen volverse "impermeables" a la calcitonina en pocos días (Almagro Fernández 2010).

- 1,25(OH)₂ vitamina D3 o calcitriol: Hormona esteroidea que favorece la absorción intestinal de calcio y fosfato y, por tanto, la mineralización ósea. Es necesaria para el crecimiento normal del esqueleto. Algunos autores piensan que puede ser producida por células linfocíticas o monocíticas del hueso, ejerciendo un papel importante como regulador local de la diferenciación de los osteoclastos (Raisz 1993).
- Andrógenos: Tienen un efecto anabolizante sobre el hueso, a través del estímulo de los receptores de los osteoblastos. Asimismo, actúan de mediadores en el pico de GH existente en la pubertad. Mientras que la deficiencia androgénica se asocia a una menor densidad ósea, la administración de testosterona en jóvenes antes del cierre epifisario incrementa la masa ósea. Igualmente, las mujeres con exceso de andrógenos presentan densidades óseas más altas.
- Estrógenos: Son esenciales para el cierre de los cartílagos de conjunción y se ha descubierto que juegan un papel importante en el desarrollo esquelético tanto femenino como masculino durante la adolescencia. Los estrógenos tienen un doble efecto sobre el metabolismo óseo: por un lado favorecen la formación ósea al aumentar el número y función de los osteoblastos y por otro lado, disminuyen la resorción. Se han descrito receptores de estrógenos en osteoblastos, osteocitos y osteoclastos humanos. Investigaciones recientes han comprobado que los estrógenos pueden aumentar los niveles de OPG, proteína producida por los osteoblastos que inhibe la resorción (Hofbauer *et al.* 1999a), (Hofbauer *et al.* 1999b), (Hofbauer & Khosla 1999), por lo que podrían jugar un papel importante en la regulación de la osteoclastogénesis. Es por esto que la deficiencia de estrógenos durante la menopausia constituye el factor patogénico más importante de la pérdida ósea asociada a la osteoporosis.

- Progesterona: Es igualmente anabolizante sobre el hueso, bien directamente, a través de los osteoblastos, que poseen receptores para la hormona o bien de forma indirecta, mediante la competición por los receptores osteoblásticos de los glucocorticoides.
- Insulina: Estimula la síntesis de la matriz directa e indirectamente, a través del aumento de la síntesis hepática del factor de crecimiento análogo a la insulina-I.
- Glucocorticoides: A dosis altas tienen efectos catabólicos sobre el hueso, ya que inhiben la síntesis de IGF-I por los osteoblastos, y suprimen directamente la BMP-2 y el Cbfa1, factores críticos para la osteoblastogénesis (Manolagas 2000). Sin embargo, estudios recientes han demostrado que a dosis fisiológicas tienen capacidad osteogénica favoreciendo la diferenciación osteoblástica (Arnett 2005) (Lukert *et al.* 1991).
- Hormona de crecimiento (GH): Tiene dos acciones sobre el hueso, directa e indirecta. La GH actúa directamente sobre los osteoblastos, con receptores para la hormona, estimulando su actividad, lo que produce un aumento en la síntesis de colágeno, osteocalcina y fosfatasa alcalina. La acción indirecta se produce a través del aumento de la síntesis de IGF-I y II por los osteoblastos. Estos factores favorecen la proliferación y diferenciación de los osteoblastos, aumentando su número y función. Desde hace unos años se viene considerando a la GH como un factor de crecimiento local, ya que no sólo se sintetiza en la adenohipófisis, sino en casi todas las células del organismo, incluidos los osteoblastos (Harvey & Hull 1997), teniendo un efecto autocrino y paracrino, además de endocrino.

1.8.6 Factores locales.

El remodelado óseo también está regulado por factores locales, entre los que destacan los factores de crecimiento, las citoquinas y recientemente se han implicado las proteínas de la matriz ósea, como moduladoras de la acción de otros factores locales. Las células del hueso también juegan un papel importante por la producción de prostaglandinas y óxido nítrico, así como de citoquinas y factores de crecimiento.

1.9 Marcadores bioquímicos del metabolismo óseo.

Los marcadores bioquímicos del metabolismo óseo son interesantes desde un punto de vista clínico para evaluar el proceso de remodelado. Así hay marcadores de formación ósea, como la fosfatasa alcalina, osteocalcina y procolágeno tipo I (PICP) y marcadores de resorción, tales como la hidroxiprolinuria y la fosfatasa ácida resistente a tartrato. De los 11 marcadores bioquímicos más frecuentemente usados para medir la formación y resorción óseas, 9 son proteínas de la matriz extracelular (Young 2003). Los marcadores de osteoformación son productos de los osteoblastos en diferentes estadios de diferenciación (Schonau & Rauch 1997).

1.10 Fisiopatología ósea: osteoporosis.

1.10.1 Introducción.

El tejido óseo constituye uno de los sistemas mayores del organismo, constituido por una matriz mineralizada y una fracción celular muy activa. Entre sus funciones destacan: servir de sustento y protección a las partes blandas, ser anclaje muscular y base de los movimientos, así como constituir un gran reservorio de iones como el calcio, que se liberarán de forma controlada, acorde a las necesidades de cada momento, y por último, no por ello menos

importante, servir de almacenaje activo de la médula ósea, interaccionando con las células precursoras de la hematopoyesis.

El mantenimiento de la función de soporte requiere una correcta integración de dos aspectos esenciales en fisiopatología ósea: la densidad ósea y la calidad del hueso, entendida como: arquitectura, recambio, acúmulo de lesiones y mineralización correctas. El desequilibrio de estos factores va a condicionar un aumento de la fragilidad ósea e incremento del riesgo de fracturas, con sus importantes costes sanitarios y sociales. En este sentido, las estadísticas publicadas son preocupantes; la probabilidad de que una persona de 50 años desarrolle una fractura de cadera durante su vida es del 14 % para mujeres blancas y del 5 a 6% para varones (NIH 1999), así como el 25% de las mujeres postmenopáusicas desarrollarán algún tipo de deformidad vertebral (Melton, III *et al.* 1989). Simplemente estas pinceladas epidemiológicas nos hacen comprender la magnitud del problema, ya que buena parte de estas fracturas se van a seguir de largos períodos de hospitalización, salpicados de complicaciones, disminución de calidad de vida, pérdida de jornadas de trabajo, etc., costes tanto directos como indirectos, que multiplicados por la población de riesgo suponen una cifra ingente. Tampoco es pequeño el coste de los diversos estudios diagnósticos, para seleccionar la población de riesgo, así como los tratamientos ensayados, dada la magnitud de la población susceptible de tratar; por lo que es imprescindible ajustar los parámetros de coste-eficacia y coste-beneficio, para adoptar políticas adecuadas, basadas en la evidencia (Eddy 1998). En este aspecto no debemos olvidar que la salud del hueso refleja tanto la genética como la biografía de cada individuo, por lo que sería recomendable la educación poblacional sobre hábitos saludables desde el punto de vista óseo (alimentación, ejercicio, tóxicos, etc.).

La osteoporosis se ha definido como: “una enfermedad sistémica del esqueleto, caracterizada por una baja masa ósea y un deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, que comportan un aumento de la fragilidad

del hueso y el consecuente incremento del riesgo de fracturas” (1993). Esta definición subraya que además de la masa ósea, la estructura del hueso también juega un importante papel patogénico en las fracturas. No obstante, no es sencillo cuantificar estos aspectos, tanto en estudios clínicos como epidemiológicos, por lo que la OMS ha propuesto una definición basada en la densidad mineral ósea, cualidad fácilmente cuantificable, aceptando el diagnóstico de osteoporosis en los casos en que la densidad mineral ósea es igual o menor a -2,5 desviaciones estándar inferior a la media encontrada en columna, caderas o muñecas de mujeres adultas, jóvenes y sanas. Este parámetro corresponde al T-score $< 2,5$, en los estudios de densidad mineral ósea. No está claro cómo aplicar este criterio diagnóstico en otros grupos, como pueden ser: niños, varones y distintos grupos étnicos; debido a las claras diferencias que existen entre ellos, tal y como se ha demostrado también en población española, por ejemplo respecto a la influencia del sexo en la densidad mineral ósea (Díaz *et al.* 1997).

Los cambios de masa ósea se ha asumido que son secundarios a cambios en el balance entre la resorción y formación óseas, procesos generalmente acoplados, con matizaciones, a lo largo de la vida; así durante la infancia y adolescencia existe una elevada resorción ósea, pero con una formación de hueso todavía mayor, con el resultado de aumento de la masa esquelética. Esta situación anabólica llega al pico máximo de masa ósea aproximadamente en la tercera década, tras la cual, habitualmente, la resorción del hueso supera la formación, con pérdida progresiva de masa ósea.

Los mecanismos patogénicos que se han implicado en el desarrollo de una baja masa ósea son (Raisz & Rodan 2003):

1. Fallo en la consecución de un pico de masa ósea óptimo; aspecto, en parte condicionado genéticamente, sobre el que influyen diversos

factores ambientales: estilo de vida, dieta, actividad física, etc. durante la etapa de crecimiento esquelético.

2. Incremento en la resorción ósea. Mecanismo implicado en la mayoría de pacientes con osteoporosis; con una regulación compleja, como analizaremos más adelante, en la que influyen Citoquinas de síntesis local, aspectos hormonales típicos de la edad (déficit de estrógenos, hiperparatiroidismo secundario, etc.), cambios en la respuesta al ejercicio, etc.
3. Formación ósea inadecuada, bien por resorción excesiva, que no permite la formación de nuevo hueso, al perderse parte de los elementos en la que ésta se sustenta; bien por alteración de la regulación osteoblástica, por factores locales o sistémicos.

1.10.2 Factores que influyen en la consecución de un pico de masa ósea adecuado.

El tejido óseo, al igual que el resto de tejidos del organismo humano, sufre un proceso de crecimiento y desarrollo, desde la vida intrauterina hasta la edad adulta. Éste es un proceso dinámico, en el que están implicados los procesos de modelado (control del crecimiento y morfología del hueso) y remodelado (equilibrio entre resorción y formación). El momento culminante del desarrollo, en el que se llega al máximo de mineralización ósea, parece alcanzarse en la tercera década de la vida; a partir de la cual se constata una pérdida progresiva, que va a ser variable, en dependencia de los hábitos dietéticos, ejercicio, tóxicos, enfermedades, etc. Por ello, desde el punto de vista de la prevención de la osteoporosis, no sólo va a ser importante conseguir que la pendiente de pérdida de densidad ósea sea lo menos pronunciada posible, sino también conseguir la mayor masa ósea factible, en el periodo crítico de crecimiento y desarrollo.

El estudio de las diversas etapas evolutivas en la formación ósea ha recibido gran interés, si bien todavía los resultados de los trabajos realizados son conflictivos, ya que todavía no se ha estandarizado el método ideal de estudio en estas fases. Así la absorciometría de rayos X de doble energía (DXA) está muy influida por los cambios de tamaño del hueso y del tejido circundante (Carter *et al.* 1992), que se ha intentado mejorar utilizando sistemas de corrección (Jergas *et al.* 1995). La tomografía axial computarizada permite eliminar algunas de las limitaciones del método anterior (Hangartner & Gilsanz 1996) y están pendientes de estandarización otros métodos como la Resonancia Magnética Nuclear y Ecografía.

La edad exacta en la que se llega a conseguir el pico de edad ósea, por los estudios realizados con las limitaciones comentadas, parece diferir entre el esqueleto axial y el apendicular, así como entre hombres y mujeres. El esqueleto axial, en mujeres, parece llegar al pico de masa ósea en la segunda década de la vida, poco después del momento de la consecución de la madurez sexual (Theintz *et al.* 1992), sin embargo sigue siendo controvertido si se incrementan las dimensiones transversales en las vértebras de varones, tras haber concluido el crecimiento longitudinal, en la edad adulta (Mosekilde & Mosekilde 1990). En el esqueleto apendicular se aprecian importantes diferencias, con edades del pico de masa ósea, que se ha descrito oscilan desde los 18 a los 35 años (Recker *et al.* 1992).

El tamaño del esqueleto y la densidad mineral ósea son similares en niños y niñas en edad prepuberal, sin embargo entre el comienzo de la adolescencia y la edad adulta la masa esquelética se duplica. La tasa de incremento de altura y remodelado óseo son más intensos en el comienzo de la pubertad, con una ganancia de masa ósea del 25% en los 2 años de mayor velocidad de crecimiento, para declinar progresivamente. El patrón de crecimiento entre niños y niñas difiere claramente; así los niños siguen manteniendo un crecimiento prepuberal unos 2 años más de media que las

niñas y el pico de crecimiento puberal dura 4 años en lugar de 3 (Katzman *et al.* 1991). Estas diferencias comportan que los niños culminen esta etapa con un 10% más de altura y un 25% de masa ósea. Tras el pico de velocidad de crecimiento, en ambos sexos, se llega al 90 % de la talla adulta, con sólo el 57% de la densidad mineral ósea; llegando al 90% aproximadamente a los 18 años (Mora & Gilsanz 2003).

II

El esqueleto humano está formado por un 85% de hueso cortical y un 15% de hueso esponjoso, siendo este último el más dependiente de los cambios hormonales del periodo puberal, con mediación de hormonas sexuales y posiblemente de hormona de crecimiento y su mediador el factor de crecimiento insulínico I. El hueso cortical, por ejemplo las diáfisis de los huesos largos, crece en longitud por osificación endondral de los cartílagos de crecimiento, sin embargo, el mecanismo de crecimiento en grosor viene determinado por aposición subperióstica de nuevo hueso, controlando el grosor del hueso un complejo mecanismo de resorción y aposición de tejido óseo en la superficie endostal. Se ha asumido, generalmente, que el crecimiento de la diáfisis del fémur es dependiente de factores mecánicos de carga, lo que se confirma por la inexistencia de diferencias entre sexos, si se correlaciona con el tamaño corporal; frente a las diferencias encontradas en los casos de osificación endondral, como los cuerpos vertebrales, en cuya mineralización no parece influir las cargas mecánicas que soporta (Carter *et al.* 1996).

Además de las diferencias que hemos comentado en la consecución del pico de masa ósea, según sexos y tipo de hueso, existen unos determinantes que van a influir en las diferencias individuales que se aprecian en los estudios poblacionales (Mora & Gilsanz 2003):

- Genética. En los estudios poblacionales realizados se ha apreciado que las 3/4 partes de la varianza en el pico de masa ósea es atribuible a la

genética; convergiendo los datos de estudios madre-hija, hermanas, gemelos, etc. No obstante la herencia de la osteoporosis no sigue un patrón monogénico, sino que se considera una patología poligénica, que procede de la interacción de alelos polimórficos comunes con múltiples factores ambientales (Peacock *et al.* 2002).

- **Etnia.** Los estudios epidemiológicos han demostrado que la incidencia de fracturas es mucho menor en personas de raza negra que en los caucásicos; apreciando en estudios mediante tomografía computarizada que la densidad y el tamaño de los huesos es mayor en los primeros, tanto en el esqueleto apendicular como axial (Gilsanz *et al.* 1998; Gilsanz 1998). Existen datos limitados respecto a otras razas, pero parece que los jóvenes asiáticos e hispanos tienen una masa ósea similar a los caucásicos.
- **Ejercicio físico** El ejercicio físico tiene una clara influencia sobre el esqueleto que depende principalmente de la calidad, cantidad y tipo de ejercicio y de determinadas condiciones del sujeto como son el peso, la edad o la dieta. De la misma manera que la inmovilidad, el reposo prolongado y el sedentarismo habitual están relacionados con la disminución de la masa ósea debido a que la formación y resorción óseas están controladas por dos mecanismos interactivos: el sistema hormonal y la carga mecánica. En ausencia de carga mecánica, el hueso se atrofia. Una disminución o desaparición de las cargas puede ser la causa de la pérdida de trabéculas, mientras que en presencia de carga mecánica el hueso se hipertrofia (LeBlanc *et al.* 2007). La influencia de la actividad física sobre la masa ósea además depende de otros muchos factores, siendo los más importantes la calidad, la cantidad y el tipo de ejercicio, está bien demostrado como ejercicios intensos producen a veces osteopenia o fracturas de estrés (Loucks 1986); (McDonnell *et al.* 2011) y sin embargo ejercicios moderados no afectan la masa ósea como indican Sayers *et al.* en un reciente estudio con adolescentes en que sólo se detectan cambios en la masa ósea en aquellos adolescentes que realizan

II

actividad física continuada intensa y con ejercicios de alto impacto (Sayers *et al.* 2011). El tipo de ejercicio parece tener gran importancia, Jacobson *et al.* estudiaron a mujeres tenistas, nadadoras y sedentarias llegando a la conclusión de que las tenistas tenían más masa ósea en antebrazo y columna que las sedentarias y lo justificaron debido al efecto de la actividad continuada sobre la musculatura del tronco y extremidades. En el grupo de nadadoras también había un incremento de la masa ósea en el antebrazo debido a la mayor fuerza que tiene que realizar la musculatura de la extremidad superior durante la natación (Jacobson *et al.* 1984).

- Dieta. La dieta es otro de los factores que tiene gran importancia. Numerosos estudios indican que el ejercicio por sí solo es incapaz de incrementar la masa ósea (Frisancho *et al.* 1970); (Cavanaugh & Cann 1988)). Silverberg y Lindsay indican que el ejercicio con un adecuado suplemento de calcio incrementa significativamente la masa ósea debido a que el osteoblasto genera colágeno óseo que debe mineralizarse para llegar a ser hueso, para ello requiere un adecuado aporte de minerales. Esto justifica en su estudio, que el grupo de pacientes que recibió suplementos de calcio aumentó la masa ósea y sin embargo, no sucedió en el grupo que no los recibió (Silverberg & Lindsay 1987).

- Situación hormonal. El crecimiento y desarrollo esquelético requieren de una interacción adecuada de diversas hormonas: hormonas sexuales, GH, IGFs y hormonas tiroideas. La existencia de osteopenia en pacientes con hipogonadismo hipogonadotrópico confirma la importancia de las hormonas sexuales en la adquisición de masa ósea. El receptor androgénico media los efectos de la testosterona en el hueso, pero su función hormonal suele ejercerse después de su transformación a estrógenos, tras su aromatización, por lo que se puede considerar a los estrógenos como las hormonas sexuales más importantes en el desarrollo esquelético. De hecho, en varones con déficit de aromatasa se aprecia una osteoporosis grave, asociada a un fenotipo que

incluye: estatura alta, caracteres sexuales secundarios normales y retraso en el cierre de los cartílagos epifisarios (Carani *et al.* 1997). Los niños con déficit de GH presentan un retraso en la mineralización ósea, en parte condicionada por el menor tamaño de sus huesos; el efecto de esta hormona, en su mayor parte está mediada por IGF-I. La función tiroidea también va a ser importante en esta fase de desarrollo, así las niñas con hiperfunción tiroidea presentan una disminución de masa ósea, tanto a nivel de columna lumbar, como en el esqueleto apendicular.

- Estilo de vida. Además de los comentados, otros factores también pueden limitar la adquisición de masa ósea, tales como la vida sedentaria, cada vez más frecuente en adolescentes que están incrementando el tiempo en actividades como ver televisión, uso de ordenadores, videojuegos, etc. También el inicio del tabaquismo a una edad temprana influye en la mineralización ósea, así como el hábito enólico.

2. TECNICAS DE VALORACIÓN DEL TEJIDO ÓSEO

2.1 Introducción

La densidad mineral ósea se ha demostrado que es con mucho el factor predictivo más fuerte de riesgo de fractura (Cummings *et al.* 1993); (Hui *et al.* 1989); (Marshall *et al.* 1996); (Melton, III *et al.* 1993); (Wasnich *et al.* 1985). Es por ello que la OMS definió la osteoporosis como la disminución de la masa ósea 2,5 desviaciones estándar por debajo del pico de masa ósea de la población, para un determinado sexo y raza (Kanis *et al.* 1994). Se eligió arbitrariamente este nivel por considerar que por debajo de él, el riesgo de fractura supera el nivel aceptable. Por ello, a este nivel se le llama “nivel de fractura”. Se ha calculado que cada disminución de una desviación estándar representa un 12% de pérdida ósea (Levis & Altman 1998).

El diagnóstico así establecido, tiene consideraciones prácticas en cuanto a la toma de decisiones clínicas de prevención y tratamiento. Y puesto que el diagnóstico se hace en base a la determinación densitométrica, resulta imprescindible disponer de instrumentos fiables y precisos que puedan medir la masa ósea y compararla con las poblaciones de referencia.

En las últimas décadas se han desarrollado diversas técnicas densitométricas capaces de cuantificar la masa ósea en distintas localizaciones (tabla 1). Para evaluar una técnica densitométrica hay que tener en cuenta su fiabilidad y reproducibilidad. La fiabilidad es la capacidad de una técnica para medir aquello que se desea, la de reproducibilidad es la capacidad de una técnica para dar resultados sistemáticamente idénticos frente a distintos observadores y se expresa como coeficiente de variación (mayor precisión cuanto menor sea este coeficiente).

TÉCNICAS DENSITOMÉTRICAS	LOCALIZACIÓN
Absorciometría Fotónica Simple	Calcáneo. Radio.
Absorciometría Fotónica Dual	Columna. Cadera. Antebrazo.
Absorciometría Radiológica Simple	Antebrazo. Mano.
Absorciometría DXA	Columna. Cadera. Antebrazo. Mano.
Tomografía Cuantitativa Computerizada	Columna. Cadera. Radio. Tibia.
Ultrasonidos	Calcáneo. Rótula. Falanges.

Tabla 1. Técnicas densitométricas y lugares de exploración

La exactitud o fiabilidad de una técnica indica el grado de aproximación del valor obtenido al valor real de la masa ósea. En los estudios diagnósticos es la fiabilidad más importante que la reproducibilidad para separar con precisión la población sana de la afecta. En los estudios de eficacia al tratamiento interesa más la reproducibilidad para poder obtener resultados comparativos en cada paciente. La técnica aplicada en la valoración de masa ósea debe tener una elevada exactitud y buena precisión, para posteriormente poder evaluar cambios mínimos (Tremollieres *et al.* 1993).

La morfología, situación, distribución y metabolismo del tejido óseo hacen que sea difícil encontrar un método de valoración que reúna todos los criterios de idoneidad (Culliton 1987). Estos criterios serían:

1. Buen coeficiente de variabilidad, es decir buena reproducibilidad de la medida, que permita estudios longitudinales comparativos.
2. Alta precisión en la valoración de la masa de tejido óseo calcificado, es decir, alta sensibilidad y especificidad en la detección de cambios precoces de la misma.
3. Correlación con el riesgo de aparición de fracturas.

4. Simplicidad, inocuidad, economía.

Todo ello, con tres finalidades básicas, como son, definir el síndrome de osteopenia en términos de masa ósea, identificar sujetos de riesgo para padecer fracturas y evaluar el resultado de los posibles tratamientos con mediciones seriadas.

II

A la vista de las características del hueso surgen los dos primeros grandes problemas para valorar su contenido mineral, por un lado la superposición de tejidos, partes blandas y tejidos calcificados no óseos, que no pueden ser discriminados por algunas de las técnicas. Por otro la irregular distribución del mineral óseo en sus formas cortical y trabecular. Considerando el esqueleto completo, un 80% supone el hueso cortical compacto y el 20% el hueso trabecular. Sin embargo, cada hueso y dentro de él cada zona, presenta proporciones variables. El hueso cortical es fácilmente valorable por métodos radiológicos; sin embargo, la mayoría de los autores argumentan que no refleja la pérdida precoz de masa ósea que ocurre en la porción trabecular, la cual es metabólicamente más activa, con un turnover mayor, debido en parte a su mayor proporción superficie/volumen.

La primera técnica densitométrica fue la absorciometría fotónica simple (SPA), en la cuál un fotón procedente de una fuente radioactiva atraviesa el hueso periférico. El densitómetro mide la atenuación del haz de rayos X al paso por el tejido. Dado que sólo se utiliza un fotón, no se puede separar la atenuación producida por el tejido óseo de la producida por los tejidos blandos. Por ello, dicha técnica sólo se puede usar en lugares como el calcáneo o el radio, donde casi todo el tejido atravesado es óseo. La absorciometría fotónica dual (DPA), semejante a la absorciometría fotónica simple, pero utiliza dos fotones distintos procedentes de un radioisótopo. En este caso, al haber atenuación de dos haces fotónicos, el densitómetro es capaz de diferenciar la

atenuación del hueso de la de los tejidos blandos. Se puede por tanto utilizar tanto en hueso periférico (antebrazo) como axial (cadera y columna). Al igual que ocurrió con la SPA, fue reemplazado por la absorciometría dual de rayos X (DXA) que no precisaba una fuente isotópica.(Ibanez 2003).

En los últimos años se han desarrollado distintos sistemas de valoración ósea por ultrasonidos (US). El US al ser una onda mecánica nos puede proporcionar información de muchas de las propiedades del hueso, debido a su interacción con el mismo, de forma diferente a la de las radiaciones ionizantes. Esto, combinado con el hecho de que no implica radiación y que el equipo y el proceso es relativamente simple, ha hecho que los US hayan recibido una atención creciente en los últimos tiempos, y se hayan introducido para la evaluación del estado del esqueleto en la osteoporosis. Fueron Langton et al. (Langton *et al.* 1984), los primeros que los utilizaron.

2.2 Técnicas de valoración ósea mediante DXA

En la práctica clínica la absorciometría dual de rayos X (DXA) es una herramienta corriente para la primera valoración y monitorización de la integridad del esqueleto (1993; Briggs *et al.* 2010).

Los métodos de radiografía convencionales permiten visualizar la estructura ósea. Pero no siempre dan información de la densidad mineral ósea (BMD) que permitan facilitar un diagnóstico y un tratamiento temprano de la osteoporosis. En cambio, la densitometría ósea, ayuda a detectar la pérdida de mineral óseo en estadios tempranos porque proporciona una medición exacta de la BMD. Con la intención de acortar los tiempos de escaneo los científicos han desarrollado aparatos de medición de BMD que usan técnicas de absorciometría. El primer aparato de absorciometría de energía simple (single photon absorciometry) que fue utilizado, el I-125; permitía la valoración de la BMD en hueso periférico. La absorciometría simple fue remplazada por la

II

absorciometría de doble energía (dual photon absorptiometry DPA) en el gadolinium-153. La DPA presenta una gran exactitud en las mediciones de la BMD en los huesos centrales del esqueleto. La absorciometría de rayos X de energía simple fue también desarrollada pero presentaba limitaciones en las mediciones de la BMD en los huesos centrales del esqueleto. A mediados de los años 80 la absorciometría de rayos X de doble energía (DXA) fue introducida y ampliamente aceptada por la temprana detección, tratamiento y seguimiento de los estudios de osteoporosis. DXA puede medir la BMD de la columna vertebral (pósterio-anterior) y de la cadera (cuello de fémur) en menos tiempo que la DPA a la vez que capta la medición de la BMD en hueso periférico. Incluye además otras ventajas como una menor dosis de radiación al paciente; una alta resolución de imagen, precisión y una calibración estable del instrumento (Chun 2011).

En la actualidad el DXA está siendo aplicada a la columna lateral para valorar la densidad del hueso trabecular, para valorar la densidad corporal total, la densidad ósea corporal y la composición corporal; además para valorar las fracturas vertebrales. Pero continúan siendo la valoración de la densidad mineral ósea en columna vertebral (pósterio-anterior) y en cuello de fémur las mediciones mediante DXA más utilizadas. Esto es debido a que los datos de rango de normalidad de la BMD respecto a edad, sexo, grupo étnico están tomadas con estos aparatos los cuales dan al facultativo la ventaja de un diagnóstico inmediato (Chun 2011).

Nuestro grupo de investigación realiza los estudios y descartes de la enfermedad ósea osteoporótica mediante DEXA y de acuerdo con los criterios de la Conferencia de Consenso (1993).

El densitómetro Óseo DXA Excell es un dispositivo de prescripción para llevar a cabo cálculos no invasivos de la densidad mineral ósea. Se trata de un

dispositivo de rayos X que emite pequeñas cantidades de radiación para adquirir información sobre la densidad ósea.

Su utilización debe hacerse teniendo en cuenta las siguientes contraindicaciones: no llevar a cabo una exploración de la BMD con DXA Excell en una mujer embarazada ya que los rayos X pueden ser dañinos para el feto en desarrollo; no se debe llevar a cabo estos estudios dentro del periodo de 10 medias vidas del procedimiento de captación de radionucléidos, los detectores Excell podrían interpretar de forma errónea las emisiones residuales de procedimientos de captación de radionucléidos recientes como energía generada por la fuente de rayos X Excell. La exploración de pacientes con dispositivos protésicos, implantes u otros objetos metálicos subdérmicos podrían producir mediciones de densidad extrema de tales objetos (por ejemplo: prótesis de cadera, clavos o grapas).

El Densitómetro Óseo DXA Excell de Norland utiliza la técnica conocida como absorciometría por rayos X de energía doble (DXA) para llevar a cabo cálculos aproximados no invasivos de la densidad mineral ósea en regiones específicas del cuerpo. Utiliza un haz estrecho de rayos X filtrado para proporcionar los dos picos diferentes de energía necesarios para distinguir el hueso del tejido blando. Cuentan con la tecnología QuikScan exclusiva de Norland que incorpora una combinación de mejoras mecánicas, de hardware y software que han dado como resultado una reducción en el tiempo de exploración del paciente al tiempo que han mantenido una precisión y exactitud óptimas.

La unidad del escáner es una tabla especialmente construida que acomoda al paciente en posición supina. Cuenta con accesorios para la colocación correcta del paciente de forma especial durante los procedimientos de columna y cadera: eslinga de cadera, bloque separador de las piernas, bloque de apoyo para las piernas. La fuente de radiación es un tubo de rayos X

con filtración de borde K pesada. El tubo de rayos X está montado dentro de una cámara blindada con plomo, que tiene un obturador eléctrico en la trayectoria de salida del haz. El haz está alineado con la unidad del detector en el brazo del escáner. La fuente de rayos X está diseñada específicamente para la densitometría y tiene una temperatura de operación baja y una vida útil larga.

El Densitómetro Óseo DXA Excell está controlado por un PC diseñado y configurado exclusivamente para este uso (certificado como Controlador de rayos X en las instalaciones de fabricación Norland). Algunas de las características del software Excell son funcionamiento controlado por menú para las calibraciones del sistema, recolección de datos de la exploración y gestión de los archivos de pacientes. Cuenta con un estándar de calibración, con un Fantoma CC anatómicamente correcto que proporciona una representación exacta de la distribución de la densidad ósea en la columna humana.

Los resultados de los pacientes se comparan con población de referencia o con exploraciones anteriores para el diagnóstico. El cálculo de la BMD del paciente puede compararse a una población de referencia que clínicamente no tenga enfermedad ósea y que coincida con el paciente en sexo, origen étnico y edad. Esta discrepancia del valor de la BMD del paciente relativa a la media de la población de referencia se representa gráficamente y se expresa como desviación estándar. En nuestro grupo de investigación se está creando un conjunto de referencia basado en la población local de gran importancia por su número de datos y su variedad. Los conjuntos de referencia se visualizan en un gráfico donde la línea central representa el valor promedio de la BMD para las edades incluidas en el gráfico. Las líneas por encima y por debajo de la línea central son desviaciones estándar (+2) y (-2) del valor medio.

El valor T-Score es el número de desviaciones estándar que el valor de la BMD de un paciente está por encima o por debajo de un valor de referencia joven para individuos del mismo origen étnico y sexo.

El valor de Z-score es el número de desviaciones estándar que el valor de la BMD de un paciente está por encima o por debajo de un valor de referencia para individuos de la misma edad, origen étnico y sexo.

El % referencia joven es el valor de la razón entre la masa ósea del paciente y el valor de referencia joven para individuos del mismo origen y sexo.

El valor del % de coincidencia de edad es la razón entre la masa ósea del paciente y el valor de la masa ósea de referencia para individuos de la misma edad, origen étnico y sexo.

El % de cambio a corto plazo es la razón del cambio entre la exploración actual y la exploración previa más reciente y a largo plazo respecto a la inicial del paciente, así mismo podemos obtener el % de cambio calculado por año.

Norland incorpora los criterios de la OMS para representar gráficamente la evaluación del riesgo de fractura en un paciente; donde un riesgo medio representa el rango de valores determinados por la OMS como “osteopénicos” en los que los valores T de la BMD están más de 1DE por debajo del valor medio de adultos jóvenes pero menos de 2,5DE por debajo del valor medio. Un paciente cuyo valor se representa en esta región podría estar desarrollando una tendencia a la fractura. Un paciente cuyo valor se representa en la región de 2,5DE por debajo de la media de adultos jóvenes tiene una probabilidad alta de fractura espontánea; pertenecen al rango de valores “osteoporóticos” con mineral óseo seriamente reducido.

Se informa de las cantidades de masa ósea como Densidad Mineral Ósea, el valor del contenido mineral óseo dividido por el valor del área en gramos por centímetro cuadrado.

El procedimiento de exploración de la columna AP calcula el mineral óseo en la columna lumbar utilizando una proyección pósterio-anterior. La región de interés es el segmento L2-L3-L4, que se analiza por vértebras individuales y vértebras totales. Las dosis de radiación al paciente dependen del tipo de procedimiento de exploración y del grosor del cuerpo del paciente.

El procedimiento de Exploración de cadera calcula el mineral óseo en el cuello de Fémur, en el Trocánter mayor y en las regiones del Triángulo de Ward en la cadera izquierda o derecha.

2.3 Técnicas de valoración ósea mediante ultrasonido.

Una de las técnicas más prometedoras para evaluar masa ósea es la velocidad de transmisión del ultrasonido de falanges (QUS), debido a su sencillez de uso, libre de radiación y los equipos son transportables. Es un método que permite observar los cambios que se producen en la masa ósea con la edad, y tienen una precisión que lo hace útil para detectar cambios en la masa ósea en mujeres perimenopáusicas y puede considerarse similar a los de otras técnicas de medida de masa ósea (Zamorano *et al.* 2003), (Rico *et al.* 2002). Indirectamente, estudios in vivo han mostrado que los QUS pueden proporcionar una información no solamente sobre la masa ósea, sino también sobre la arquitectura y la elasticidad (Cadossi & Cane 1996), (Rico *et al.* 2001b). Varios estudios han demostrado que medidas de QUS de la rótula, tibia o falanges pueden identificar pacientes que son pacientes con fracturas vertebrales, con la misma efectividad que el DEXA de la columna vertebral, cadera o antebrazo. Por otro lado las falanges son consideradas de especial

interés como, ya que parece que tienen una elevada sensibilidad para la resorción ósea temprana (Aguado *et al.* 1997).

La medición con ultrasonidos se realiza (Pedrera *et al.* 2001), (Zamorano *et al.* 2003) en las falanges II a V de la mano no dominante, que mide la velocidad de transmisión del ultrasonido en metros/segundo (VTU). Se calcula el valor medio de las medidas de ultrasonidos. En los estudios de ultrasonidos que se realizan por nuestro grupo de investigación se utiliza un equipo DBM Sonic Bone Profiler® (Igea, Capri, Italy).



FIGURA 1 . Equipo DBM Sonic Bone Profiler®. (Fuente propia).

Hemos apuntado en la introducción a este apartado que el US al ser una onda mecánica nos puede proporcionar información de muchas de las propiedades del hueso, debido a su interacción con el mismo, de forma diferente a la de las radiaciones ionizantes. Y que esto, combinado con el hecho de que no implica radiación y que el equipo y el proceso es relativamente simple, ha hecho que los US hayan recibido una atención

creciente en los últimos tiempos, y se hayan introducido para la evaluación del estado del esqueleto en la osteoporosis.

El uso de ultrasonidos nos permite diferenciar pacientes sanos de afectados por osteoporosis y ser usados en la predicción de fracturas (Benitez *et al.* 2000); (Joly *et al.* 1999). Una baja atenuación, se asocia con la presencia de fracturas vertebrales en mujeres post-menopáusicas. In vitro se ha demostrado que los parámetros de medida de los ultrasonidos se ven afectados por la orientación trabecular y otras propiedades intrínsecas del hueso (Kann *et al.* 1995).

2.3.1 Principios básicos de los ultrasonidos.

El sonido puede ser audible o ultrasonido, y es el resultado de un disturbio mecánico de un medio, de tal modo que cada partícula presenta un movimiento oscilatorio. Como resultado de ese disturbio se produce una onda que se propaga, caracterizándose por producir zonas de compresión y zonas de expansión en el medio en que se transmite.

Las ondas ultrasónicas se generan con un transductor piezoeléctrico, este transductor utiliza materiales especiales, como cerámica o cristal, que son capaces de convertir una señal eléctrica en un movimiento mecánico vibratorio. Esto implica, por tanto, que para conseguir la transmisión de dicho movimiento migratorio, deberemos poner en contacto el transductor con la región a explorar. Si colocamos el transductor sobre la piel las ondas de ultrasonidos se propagarán a través de los tejidos subyacentes.

Las ondas de ultrasonidos se reflejan casi totalmente cuando se encuentran con aire. Por tanto, no podrán ser utilizados de la misma forma que el DXA o la absorciometría fotónica de la columna vertebral dorsal o lumbar,

dado que la presencia de aire en los pulmones o en intestino produce una total obliteración de la señal de ultrasonidos.

La velocidad de una onda de ultrasonidos depende de las propiedades del medio a través del cual se propaga y de la forma de la onda de propagación. Las ondas longitudinales son más rápidas que las de corte y éstas que las de superficie. En los materiales complejos como el hueso, se pueden encontrar varios modos de propagación de las ondas y para complicar más el problema pueden producirse conversiones de un modo a otro.

Podemos clasificar la velocidad de ultrasonidos en dos tipos, fase y grupo. Velocidad de fase es la onda que viaja a través de un medio en una frecuencia simple. Velocidad de grupo, es un término que se usa para describir la velocidad de un paquete de ondas o pulso formado por un número finito de frecuencias. Éste es el sistema más habitualmente empleado, debido a que las medidas se obtienen más fácilmente. Para ciertos medios como el agua, la fase y el grupo de velocidades son esencialmente equivalentes. Los medios en que esto no es así, son conocidos como medios dispersivos. El hueso es un ejemplo de un medio dispersivo, y el hueso trabecular es más dispersivo que el hueso compacto. Además, fase y grupo son dependientes de la frecuencia. Por lo tanto, obtendremos diferentes valores dependiendo de la frecuencia de la onda.

La velocidad de los ultrasonidos puede ser relacionada con determinadas propiedades mecánicas del hueso, como son el módulo de elasticidad y la resistencia a la deformación, lo cual es una medida de la calidad del hueso (Rho *et al.* 1993). Es necesario señalar que las relaciones entre la velocidad de los ultrasonidos y las propiedades físicas y biomecánicas de un material tan heterogéneo como el hueso, son extremadamente complejas y desconocidas. No obstante muchos estudios han demostrado correlaciones significativas entre velocidad, densidad ósea y resistencia. La

atenuación de una onda de ultrasonidos se produce por una reducción en su amplitud, debido a una pérdida de energía acústica. Dos son los mecanismos responsables, dispersión y absorción.

En resumen, la evaluación ultrasónica del hueso se asienta en la medida de dos características básicas, la velocidad y la atenuación, y ambas son dependientes de la frecuencia (Kaufman & Einhorn 1993). En general, la velocidad es más fácil de medir y los resultados tienen mayor precisión. La medida de la atenuación requiere equipos más complejos y los resultados son menos precisos (Tavakoli & Evans 1991).

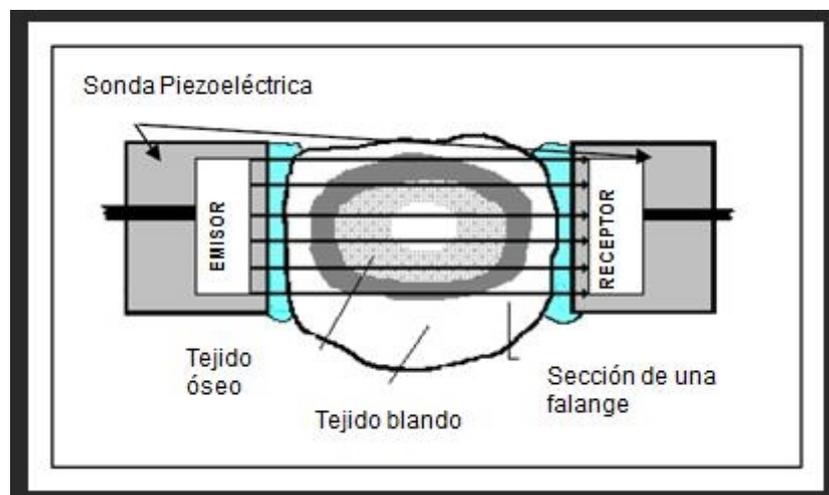


FIGURA 2. Esquema transmisión de onda de ultrasonido.

2.3.2 Adecuación de la técnica de ultrasonidos.

Diversos trabajos han sido publicados en relación a la validación de esta técnica de valoración de la masa ósea por ultrasonidos (Alenfeld *et al.* 1998); (Benitez *et al.* 2000); (Joly *et al.* 1999); (Rico *et al.* 1994). En España Pedrera *et al.*, en el año 2002 y Lavado-García *et al.*, en el año 2011 (Lavado-

García *et al.* 2012); (Pedrera *et al.* 2002) han publicado, las curvas de referencia para población adulta y pediátrica, respectivamente.

Las posibilidades de los US para detectar cambios en el esqueleto y en breves periodos de tiempos han sido demostrados por Pedrera *et al.* (Pedrera *et al.* 2000), en el que detectan modificaciones de la masa ósea en un periodo de un mes en pacientes en tratamiento con anticonvulsivantes. También han sido utilizados para evaluar el efecto sobre el hueso de tratamientos farmacológicos como la terapia con anticoagulantes orales (Rey-Sanchez *et al.* 2011) o fármacos antipsicóticos (Rey-Sanchez *et al.* 2009).

2.3.3 Estudios de atenuación del ultrasonido.

La atenuación de ultrasonidos de banda ancha (broadband ultrasonic attenuation, BUA) a través del hueso se utiliza para determinar la densidad y estructura ósea. Algunos densitómetros por ultrasonidos, como el Sahara Bone Sonometer el McCUE Cuba Clinical, no sólo miden la atenuación ecográfica (BUA), sino también la velocidad del ultrasonido amplitud dependiente (Ad-SoS).

Basado en los ultrasonidos se han desarrollado densitómetros que miden la densidad mineral ósea del calcáneo, y algunos de la rótula. Miden fundamentalmente hueso trabecular. Como todos los equipos ultrasonográficos, tienen la ventaja de no irradiar, ser una técnica rápida, lleva menos de un minuto por exploración, son de bajo coste, el equipo es de pequeño tamaño, y no requiere personal especializado. La precisión es del 0,4-4% (Cunningham *et al.* 1996); (Sosa *et al.* 2002). Ha demostrado tener el mismo valor predictivo de fracturas vertebrales que el DXA de columna y cadera (OR 2,2; 95% CI:1,7-2,9, por cada disminución de una desviación estándar en columna y OR 1,7; IC 95% 1,3-2,1, por cada DE en cadera) (Bauer *et al.* 1995); (Heaney *et al.* 1995); (McKelvie *et al.* 1989); (Schott *et al.* 1995).

También con este densitómetro periférico se han recomendado valores distintos del T-score $<2,5$ para diagnosticar osteoporosis. Un estudio sugiere un corte de T-score $<1,8$ como diagnóstico de osteoporosis con BUA (Blake & Fogelman 2001).

2.4 Técnicas de valoración ósea mediante pQCT.

Antes de que aparecieran los primeros densitómetros DXA ya aparecieron algunos aparatos de escáner para medir la masa ósea y fueron llamados tomografía computerizada cuantitativa para diferenciarlos del resto de tomografía computerizada. Es la única técnica tridimensional, volumétrica, para medir densidad mineral ósea de que disponemos. Dado que es una medida volumétrica, los valores que proporciona son en g/cm^3 . Con esta técnica hay disponibles aparatos que miden la masa ósea de columna y cadera y otros en antebrazo, aunque podría hacerse en cualquier otra localización

En la práctica clínica la absorciometría dual de rayos X (DXA) es una herramienta corriente para la primera valoración y monitorización de la integridad del esqueleto.

Los QTC axiales miden la masa de cuatro cuerpos vertebrales, haciendo cortes sagitales cada 8-10 mm. El aparato mide la media de atenuación del hueso del cuerpo vertebral y lo compara con los valores estándar para cada localización. Los QTC son los únicos densitómetros capaces de diferenciar hueso cortical del trabecular. Se ha demostrado que la diferencia de la DMO con la edad y entre sujetos sanos y osteoporóticos es mayor medida con QTC que con DXA (Pacifci *et al.* 1990).

La QTC tiene tan buen valor predictivo de fractura vertebral como el DXA de columna (Kelly *et al.* 1988). La precisión es del 1% en columna y del 1,2-3,0% en cadera. Tiene la desventaja del alto coste y radiación.

En los últimos años se han desarrollado sistemas QCT periféricos (pQCT) que permiten monitorizar la evolución del hueso trabecular y cortical de forma independiente (Wahner *et al.* 1984). Estos equipos, por un lado, mantienen la máxima sensibilidad y especificidad al medir verdadera densidad ósea volumétrica (mg/cm³) y por otro, reducen el coste y el tamaño de las grandes unidades TAC, siendo comparables en cuanto a tamaño y coste con los equipos DXA.

3. EL TEJIDO ADIPOSEO

3.1 Introducción

Desde un punto de vista histológico, el tejido adiposo es un tejido conjuntivo especializado, constituido fundamentalmente por células que contienen lípidos denominadas adipocitos (Tanzi *et al* 2009), que juegan un papel fundamental en el balance energético, almacenando con eficacia el exceso de energía en forma de triacilgliceroles.

El desarrollo del tejido adiposo muestra grandes diferencias entre las especies. En humanos, los primeros vestigios de aparición se sitúan entre la 14^o y 16^o semanas de gestación. La microscopia óptica muestra que el tejido adiposo aparece por primera vez y se desarrolla de forma progresiva en las zonas características de acumulación después del nacimiento, por lo tanto, el segundo trimestre de la gestación parece ser el período clave en la adipogénesis (Poissonnet *et al* 1984).

El adipocito es la célula del tejido adiposo, tiene un tamaño de 10 a 200 micras con forma redondeada o poliédrica, citoplasma y núcleo comprimido contra la membrana celular por acción de los lípidos almacenados en su interior (Guisado-Requena *et al* 2009), que se insertan en una matriz de tejido conectivo y están adaptados para almacenar y liberar energía.

Esta célula constituye una fuente natural de reserva nutritiva para el organismo en condiciones normales, considerándose actualmente más que una célula exclusivamente de almacén, y a la que se ha dado estatus de célula capaz de sintetizar y liberar un gran número de moléculas de naturaleza lipídica y proteica (Ouchi *et al* 2011), (San *et al* 2011), (Korner *et al* 2005). Los adipocitos sintetizan y liberan una gran variedad de péptidos y sustancias no peptídicas, almacenan y movilizan triglicéridos, retinoides y colesterol;

interviniendo estas sustancias en el metabolismo de carbohidratos y lípidos, así como en la patogenia de la hipertensión arterial y la diabetes mellitus, ambas factores de riesgo aterogénico (Fruhbeck *et al* 2001).

Además de los adipocitos maduros, el tejido adiposo contiene también fibroblastos, células endoteliales y macrófagos (Galic *et al* 2010), (Rutkowski *et al* 2009), actuando todas ellas como unas células altamente activas que funcionan como una unidad integrada.

3.2 Digestión y absorción de los lípidos

La digestión de los lípidos es un proceso complejo que ocurre en la cavidad bucal, gástrica e intestinal del ser humano. El proceso de hidrólisis de los triglicéridos requiere de la participación de varias enzimas lipolíticas, denominadas lipasas, y de cofactores, hormonas y sales biliares que son necesarios para la actividad específica de cada una de ellas. Las lipasas, cuya denominación bioquímica es acil-ester-hidrolasas, son enzimas relativamente específicas en su actividad catalítica y algunas de ellas se distinguen por su alta estereoespecificidad (Carey *et al* 1983). Para comprender mejor este concepto, es necesario considerar que los triglicéridos son moléculas estructuralmente asimétricas, de modo que cada unión del glicerol con un ácido graso particular es diferente de otra, dependiendo de la posición de la unión del ácido graso con el respectivo grupo hidroxilo del glicerol. De esta forma, cada unión se designa mediante una letra (a, b o g, en la nomenclatura antigua) o más específicamente como sn-1, sn-2 y sn-3 (sn = enumeración estereoespecífica). De esta forma la estereoespecificidad de las lipasas se referirá a la capacidad de estas enzimas para distinguir e hidrolizar en forma específica una o algunas de las uniones éster del ácido graso con el glicerol en las posiciones sn-1, sn-2 o sn-3 (Bracco 1994).

3.3 Tipos de Tejido Adiposo

El tejido adiposo está constituido por el tejido adiposo blanco o unilocular (TAB) y el tejido adiposo pardo, marrón o multilocular (TAM) (Ottaviani *et al* 2011) (Cinti 2006) . Ambos tienen un origen mesenquimático común y se encuentran relacionados embriológica e histológicamente, aunque se han ido diferenciando para adaptarse a los requerimientos del organismo (Himms-Hagen *et al.* 2000).

3.3.1 Tejido adiposo unilocular o blanco

Denominado unilocular por su aspecto al microscopio o blanco por su aspecto en estado fresco.

Las funciones de la grasa blanca pueden resumirse en cuatro principales: sintetizar lípidos a partir de excedentes de hidratos de carbono o proteínas; responder a estímulos hormonales y nerviosos; secretar sus propias hormonas (leptina, TNF-alfa, adiponectina, etc.); y la más clásica de todas, actuar como reservorio de energía, formando, almacenando y descomponiendo ácidos grasos en equilibrio con la concentración correspondiente en el torrente sanguíneo (Trayhurn & Beattie 2001), aunque recientemente el TAB está surgiendo como fuente importantísima de células madre adultas (Fernyhough *et al.* 2008).

En situaciones de ayuno prolongado, los adipocitos liberan gradualmente los lípidos almacenados y la vacuola central disminuye de tamaño, siendo reemplazada por numerosas gotas de lípidos más pequeñas. Si se moviliza todo el lípido almacenado, las células se asemejan a fibroblastos. Una excepción a esta regla son los acúmulos grasos que se localizan alrededor de los riñones, las órbitas oculares, algunas articulaciones como la rodilla o la

cadere, las palmas de las manos o las plantas de los pies, cuyas células adiposas, en situaciones de ayuno, no liberan los lípidos acumulados. En estas regiones, la función principal del tejido graso parece ser de tipo mecánico, es decir, amortiguar golpes y servir de sostén a los distintos órganos (Davis et al. 1990).

Según las evidencias paleontológicas, el rápido desarrollo de la masa cerebral en el Homo Erectus hace 1,6-1,8 millones de años, es probable que esté relacionada con una mayor disponibilidad de grasa debido a su aumento corporal, fundamentalmente por una mejor calidad en la dieta, teniendo el gran tamaño del cerebro en humanos importantes consecuencias metabólicas, ya que existe un mayor gasto energético en reposo por parte del cerebro en relación a otros primates o mamíferos no primates (Leonard et al. 2003).

La cantidad de TAB es un reflejo entre el gasto energético y el consumo de energía. El almacenamiento de grasa se produce, tanto por la captación directa de los triglicéridos circulantes como por la lipogénesis (Penicaud *et al.* 2000). Por otra parte, este tejido puede liberar ácidos grasos libres y glicerol, proporcionando sustratos energéticos a otros tejidos, de acuerdo con sus necesidades.

En la actualidad, se ha reconocido que el tejido adiposo blanco actúa también como órgano endocrino. Este tejido secreta factores proteicos pro y anti-inflamatorios, conocidos como adipoquinas (Ouchi et al. 2011). Estas incluyen hormonas implicadas en el balance energético (por ejemplo, la leptina, adiponectina), la tolerancia a la glucosa y la sensibilidad a la insulina (la adiponectina, resistina), citoquinas clásicas (por ejemplo, el factor necrótico tumoral alfa (TNF- α), y proteínas implicadas en el metabolismo de los lípidos (por ejemplo, la lipasa, proteína de unión a retinol), hemostasia vascular (por ejemplo, inhibidor del activador del plasminógeno-1 y angiotensinógeno) y en

la inflamación y estrés (como la haptoglobina y la metalotioneína) ((Trayhurn & Beattie 2001) , (Mohamed-Ali *et al.* 1998) , (Fruhbeck *et al.* 2001)).

3.3.1.1 Metabolismo del tejido adiposo blanco

La Lipoproteína Lipasa (LPL) tiene su sitio de acción fisiológica en la superficie de las células endoteliales de los capilares, donde hidroliza a los triacilglicerolos (TAG), para proveer ácidos grasos libres y glicerol para su utilización por los tejidos, distribuyéndose la LPL en una amplia gama de tejidos (Cryer 1981).

La mayoría de los niveles de triglicéridos son proporcionales a la ingesta de lípidos en la dieta, secretados por el intestino en forma de quilomicrones o del hígado en forma de VLDL, son liberados a la circulación como ácidos grasos no esterificados por la lipoproteína lipasa, siendo captados por el TAB a través de transportadores específicos de ácidos grasos y utilizados para la síntesis de triglicéridos (Grande *et al.* 2004).

El hambre y la malnutrición provocan una disminución de la actividad LPL en la glándula mamaria y en el TAB, incrementándola en el músculo (Braun & Severson 1992). Por otra parte, en estado de saciedad, la actividad de la LPL se incrementa en el TAB y disminuyen en el músculo. Las consecuencias fisiológicas son un incremento de los lípidos en el tejido adiposo después de una comida, y un aumento de la disponibilidad de energía en el músculo esquelético durante la privación de alimentos.

La lipogénesis *de novo* es una vía importante para convertir el exceso de hidratos de carbono ingeridos a triacilglicerolos para ser almacenados en el TAB.

En los seres humanos, el hígado es responsable de la conversión del exceso de carbohidratos de la dieta en ácidos grasos, a través de la

lipogénesis *de novo* (Denechaud et al. 2008), una pequeña parte de los triglicéridos se sintetiza en los adipocitos a partir de los carbohidratos, pero su regulación es aún objeto de debate en los seres humanos.

Lipólisis y ciclo de triglicéridos

El tejido adiposo es considerado como un almacén de energía en forma de triglicéridos (Ottaviani et al. 2011), que son utilizados dependiendo de los requerimientos de los órganos. La liberación de ácidos grasos no esterificados (NEFA) es una función específica del tejido adiposo, de hecho, ningún otro tejido en el cuerpo de mamífero se conoce para movilizar NEFA y los liberan a la circulación que deben abordarse por otros tejidos.

3.3.1.2 Hormonas y citoquinas secretadas por el tejido adiposo blanco

Leptina:

Es una proteína codificada por el gen *ob*, sintetizada en el tejido adiposo, cuyo receptor se encuentra en hipotálamo (Raben & Astrup 2000).

La leptina promueve la reducción de la ingesta energética por medio de una señal de saciedad que envía al cerebro (Karhunen et al. 1998), estimulando el “lipostato hipotalámico”, enviando una señal de que existe tejido adiposo suficiente, provocando, por lo tanto, una reducción en la ingesta de alimentos y aumento en el gasto energético.

Existen receptores de la leptina en el hipotálamo, encargados de regular el apetito y el gasto energético, pero también están presentes receptores de leptina en músculo y células beta del páncreas (Karhunen et al. 1998; Van, V et al. 1998).

Los estudios realizados con ratones ob/ob confirmaron que la leptina promueve la reducción de la ingesta de alimentos y el aumento del gasto energético (Du et al. 2000). Los ratones ob/ob están caracterizados por la presencia de múltiples alteraciones en los parámetros metabólicos (Du et al. 2000), que incluyen obesidad, hiperfagia, disminución de la termogénesis, aumento de la grasa corporal total (GCT) e hiperglicemia

Además, la leptina, por medio de señalización a nivel hipotalámico, también favorece la lipólisis en el tejido adiposo, conduciendo nutrientes al músculo (Ahima & Flier 2000), reduciendo la adiposidad.

Además, la hormona atenúa la respuesta de los adipocitos a la insulina y la inhibición directa de la secreción de insulina por las células beta del páncreas (Muller et al. 1997).

La leptina se encuentra relacionada con la regulación del metabolismo energético y de la composición corporal, estando directamente relacionada con la GCT, facilitando información al SNC sobre la cantidad de energía almacenada en el tejido adiposo (Corica et al. 1999; Ho et al. 1999).

La GCT no puede ser el único factor que determine las concentraciones séricas de leptina (Dubuc et al. 1998). Una alteración en la producción de leptina, en el tejido adiposo, o una resistencia a su acción en el SNC, pueden producir un aumento del peso corporal y de la obesidad (Rohner-Jeanrenaud & Jeanrenaud 1996).

Cuando se descubrieron la leptina y su receptor, se pensó que la suplementación externa de leptina podría ser una alternativa terapéutica en el manejo de la obesidad. Sin embargo, cuando se midieron los niveles de leptina en humanos obesos, los niveles estaban usualmente incrementados (Friedman & Halaas 1998), indicando que la causa podría no ser únicamente la concentración de leptina.

TNF-alfa (Factor necrótico tumoral alfa)

El TNF-alfa, inicialmente identificado en macrófagos y llamado caquectina, es producido también por el tejido adiposo y cumple esencialmente una función paracrina y autocrina (Hotamisligil et al. 1993), existiendo dos tipos de receptores de TNF-alfa, expresándose ambos sobre el tejido adiposo (Ruan & Lodish 2003).

El factor necrótico tumoral alfa (TNF alfa) de tejido adiposo es hiperexpresado en adipocitos hipertróficos, estando correlacionado con el tamaño de la célula grasa (Matsuzawa 2005)

Existe controversia sobre si hay correlación entre los niveles plasmáticos de TNF-alfa y la resistencia a la insulina, ya que algunos estudios han descrito esa correlación, sin embargo, en otros no. Esta aparente contradicción puede deberse a que sólo una pequeña fracción del TNF-alfa que es secretado sale a la circulación general, la mayor parte cumple su acción en el propio tejido adiposo y es degradado in situ (Ruan & Lodish 2003).

El TNF-alfa inhibe las enzimas involucradas en la captación de ácidos grasos, en la captación de glucosa y en la síntesis de triglicéridos, causando por tanto hiperglucemia e incremento en la concentración de ácidos grasos libres en sangre. Cuando TNF-alfa se une a su receptor en hígado, se estimula la síntesis de colesterol y ácidos grasos, y tanto en tejido adiposo como en hígado, causa resistencia a la insulina, pues activa serina-cinasas que compiten con el receptor de insulina por la fosforilación de sus sustratos (Pirola et al. 2004), inhibiéndose la respuesta efectora a la insulina.

El TNF-alfa es, por tanto, la auténtica hormona de la resistencia a la insulina.

Adiponectina

Es una hormona similar a las proteínas del complemento, producida específicamente por el tejido adiposo y que, a diferencia del TNF-alfa, llega a la circulación sistémica en su mayor parte (Matsuzawa et al. 2004); (Tsao et al. 2002), y al igual que leptina, se expresa más en tejido adiposo subcutáneo que en tejido adiposo visceral, incrementándose su concentración cuando la sensibilidad a la insulina mejora.

Se han identificado dos receptores diferentes de adiponectina: el receptor AdipoR1, que se expresa fundamentalmente en el músculo, y el AdipoR2, que se expresa primordialmente en hígado (Yamauchi et al. 2003).

Los niveles plasmáticos de adiponectina son inversamente proporcionales al peso corporal, y guardan una fuerte relación con la sensibilidad a la insulina, como se ha demostrado en estudios epidemiológicos y en estudios con intervención farmacológica para mejorar la sensibilidad a la insulina (Diez & Iglesias 2003).

Estudios con animales revelan una mejora en la resistencia a la insulina después de la infusión de adiponectina, en los seres humanos, la restricción calórica aumenta sus niveles (Reid 2010).

IL-6

La IL-6 es una citoquina multifuncional producida por diferentes tipos celulares, incluyendo las células del sistema inmune, células endoteliales, fibroblastos, miocitos y tejido adiposo blanco (Lopez et al. 2009), intermediando en la respuesta inflamatoria y de estrés.

Dado que la concentración plasmática de IL-6 es proporcional a la masa grasa, el tejido graso puede ser una fuente muy importante de esta citoquina. Se ha calculado que la tercera parte de la concentración circulante de IL-6 proviene del TAB. La producción y concentración circulante de IL-6 se asocia

significativamente con el IMC y otras medidas de adiposidad corporal en varones y mujeres post-menopáusicas

Resistina:

Secreción proteica implicada en la resistencia a la insulina. Es secretada por el adipocito maduro e Interactúa tanto con la IL-6 como con TNF alfa (Cohen & Horl 2009)

Proteína estimulante de la acilación:

Secretada por el tejido graso blanco, interviene en la captación de ácidos grasos por el adipocito y su conversión en triglicéridos, por lo que resulta un elemento fundamental en el proceso energético, al mismo tiempo, se le ha asociado con la capacidad de estimular la síntesis de triglicéridos dentro del adipocito, participando con la lipólisis y en el aclaramiento de triglicéridos circulantes (Paglialunga et al. 2010).

Angiotensinógeno:

Es secretado por el tejido adiposo (Aubert et al. 1997). Se ha observado que la expresión génica de angiotensinógeno está aumentada en obesidad en humanos (Van, V et al. 2000).

Plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1)

Inhibidor de la fibrinólisis (Shimomura et al. 1996)

3.3.2 Tejido adiposo multilocular, pardo o marrón.

El naturalista suizo Konrad Gessner, en 1551, fue el primero en describir el tejido adiposo marrón, afirmando que no era "ni grasa, ni carne [*pinguitudo NEC, NEC caro*] -, sino algo intermedio "(Cannon & Nedergaard 2008).

El tejido adiposo pardo se encuentra distribuido básicamente alrededor

del cuello y los grandes vasos sanguíneos del tórax en los neonatos, para ser posteriormente reemplazado en los adultos por el tejido adiposo blanco, aunque en estos, se conservan pequeños cúmulos de tejido adiposo pardo, dentro del tejido adiposo blanco (Poissonnet et al. 1984).

El color marrón característico viene determinado por los citocromos que forman parte de la cadena respiratoria de las numerosas mitocondrias que posee ((Cannon & Nedergaard 2004)).

El tejido adiposo pardo va modificándose con la edad, transformándose en tejido adiposo blanco. La principal función del tejido adiposo pardo es mantener la temperatura corporal en el neonato (Asakura 2004).

3.3.2.1 Termogénesis adaptativa o facultativa

La termogénesis adaptativa, también denominada termogénesis no temblorosa, es la respuesta del organismo en forma de calor en respuesta a la temperatura ambiental o a la dieta, con el fin de proteger al organismo de las exposiciones al frío y regular el balance energético tras cambios en la ingesta dietética.

Otros factores que influyen en la termogénesis adaptativa son los niveles de tiroxina e insulina y la tensión emocional (Dulloo et al. 2004).

La termogénesis adaptativa se produce fundamentalmente en las mitocondrias del tejido adiposo pardo, aunque se ha comprobado que hay otros tejidos y órganos que también pueden contribuir a este proceso (Dulloo et al. 2004).

La grasa parda ejerce una importante función en el feto y recién nacido, llegando a representar el 2-5% del peso corporal. Este tipo de grasa se encuentra localizada en las escápulas, en axilas, en la nuca, y alrededor de los

grandes vasos del tronco. La función principal es termogénica durante el primer año de vida, al final del cual se creía prácticamente desaparecida en su totalidad, transformándose en grasa blanca o amarilla (Davis et al. 1990). Sin embargo, hoy ya se acepta su existencia también en la edad adulta (Wang et al. 2011).

La relación entre superficie y volumen del cuerpo en nuestra especie es muy diferente a la de los animales pequeños, siendo la termodispersión en humanos mucho menor que en roedores. Los recién nacidos presentan una cantidad considerable de grasa parda. En el adulto, se han descrito adipocitos marrones dispersos entre los blancos en biopsias perirrenales en el 24% de casos, que alcanzaban valores de hasta el 50% si se excluían los pacientes mayores de 50 años. Se ha calculado la presencia de un adipocito marrón por cada 100-200 adipocitos blancos como media en los depósitos de grasa visceral de adultos delgados (Oberkofler et al. 1997), estando también descrito un aumento de adipocitos marrones en trabajadores al aire libre del norte de Europa (Huttunen et al. 1981).

La activación por la temperatura ambiental de los adipocitos marrones estaría causada una temperatura por debajo de la considerada neutra (34 °C para los ratones, 28 °C para las ratas y 20-22 °C para los humanos). La dieta podría activar del mismo modo el TAM, que sería el responsable de la termogénesis inducida por los alimentos (Cinti 2006).

En animales de experimentación, el porcentaje relativo de adipocitos marrones y blancos es variable, dependiendo de la cepa, edad, sexo, condiciones ambientales y nutricionales. Las ratas poseen una evidente plasticidad que permite que adipocitos blancos retroperitoneales, a temperatura ambiente, se transformen en pardos en animales aclimatados al frío por transdiferenciación. Estos cambios histofisiológicos se producen a través de un estímulo adrenérgico, probablemente por la activación de los

adrenoceptores beta-3, y esta conversión contribuye al tratamiento de la obesidad y diabetes en estos animales (Himms-Hagen et al. 2000), abriendo una puerta al futuro tratamiento en humanos.

II

4. COMPOSICIÓN CORPORAL. TÉCNICAS DE VALORACIÓN

La evaluación de la composición corporal de los individuos es un valioso método para conocer el estado nutricional y de salud en general (Gariballa et al. 1998), al mismo tiempo que aporta información sobre los cambios fisiológicos, morfológicos y antropométricos que se producen con la edad.

Para el estudio de la composición corporal se pueden establecer diversos niveles de organización y complejidad, dependiendo del tipo de componentes:

Atómico

Molecular

Celular

Tisular y sistémico

Cuerpo humano completo.

4.1 Técnicas de evaluación de la composición corporal.

4.1.1 Métodos Indirectos

4.1.1.1 Antropometría

La antropometría es el método básico para la evaluación de la composición corporal. Las mediciones antropométricas describen el peso, altura, pliegues y circunferencias. Debido a los cambios de tamaño del cuerpo con el aumento de peso, la antropometría le da al investigador o clínico una evaluación adecuada de la adiposidad global de un individuo. Sin embargo, el poder asociativo entre las medidas antropométricas y los índices se altera con las ganancias y pérdidas de peso (Frisard et al. 2005).

- **Peso, estatura, índice de masa corporal (IMC)**

Los cambios en el peso corresponden a las variaciones en el agua corporal, grasa y / o tejido magro. El peso también cambia con la edad en los niños a medida que crecen y en los adultos, ya que acumulan grasa. El peso corporal es la medida más frecuente de la obesidad. En general, las personas con un peso corporal alto suelen tener una mayor cantidad de grasa corporal. Sin embargo, el peso corporal sin tomar otras medidas de composición corporal puede inducir a error, ya que el peso de una persona está muy relacionado con la estatura.

Una forma de superar la falta de especificidad en el peso corporal es utilizar el índice de masa corporal. El IMC es un índice que se expresa como el peso dividido por la estatura al cuadrado (kg / m^2) (WHO 1995).

El índice de masa corporal es un índice basado en la estatura y el peso, que se ha utilizado para medir la grasa corporal; aunque es una medida indirecta, los resultados de la investigación sugieren que se correlaciona con medidas directas (Rothman 2008). Una ventaja significativa del índice de masa corporal es la disponibilidad de gran cantidad de datos de referencia y sus relaciones establecidas con los niveles de grasa corporal, la morbilidad y la mortalidad en los adultos (WHO 1995).

- **Circunferencia abdominal**

La circunferencia de la cintura (CC) es a menudo utilizada como un marcador indirecto de la masa grasa abdominal, porque la circunferencia abdominal se correlaciona con la masa grasa abdominal (subcutánea e intraabdominales) (Pouliot *et al.* 1994) y se asocia con riesgo de enfermedad cardiometabólica (Kissebah *et al.* 1982; Onat *et al.* 2004). Un patrón de grasa central se asocia, tanto con un depósito subcutáneo (Smith *et al.* 2001) como intraabdominal.

Cabe señalar que la circunferencia abdominal es un indicador que asocia con riesgos de salud específicos (Pouliot et al. 1994). Los individuos con unos percentiles más altos de circunferencia abdominal, son considerados obesos y tienen un mayor riesgo de morbilidad, diabetes tipo 2 y síndrome metabólico (Nicklas et al. 2004), produciéndose, un aumento constante de las cifras de la circunferencia abdominal en la población general de porcentajes del 10 al 20% en 1960 a cifras entre el 40 y 60% en el año 2000 en Estados Unidos (Okosun et al. 2004).

- **Pliegues cutáneos**

Las mediciones de pliegues cutáneos se utilizan para determinar el espesor de la grasa subcutánea en diferentes regiones del cuerpo.

- **Análisis de impedancia bioeléctrica**

El análisis de composición corporal por impedancia bioeléctrica produce estimaciones de agua corporal total, la masa libre de grasa y la masa grasa (Forbes 1994; Houtkooper et al. 1996).

Las mediciones mediante impedancia bioeléctrica (Pietrobelli et al. 2004) se han convertido en un método cada vez más extendido para estimar la composición corporal, porque es fácil de usar, no invasivo, relativamente barato, y se puede realizar a individuos de diferentes edades y siluetas. (Heitmann 1994).

Los avances tecnológicos en la última década incluyen un número cada vez mayor de los electrodos en contacto, con cuatro hasta ocho, el uso de electricidad niveles multifrecuencia para estimar tanto los fluidos extracelulares e intracelulares (Tagliabue et al. 2001), y la incorporación de una balanza digital para medir la masa corporal.

4.1.1.2 Peso Bajo el Agua

El Peso bajo el Agua es considerado uno de los métodos no invasivos para evaluar el porcentaje de masa grasa basada en el principio de Arquímedes de desplazamiento del agua. La exactitud de medición de la grasa corporal ha sido ampliamente reconocida (Isjwara et al. 2007).

4.1.2 Métodos Directos

4.1.2.1 Agua Corporal Total

El agua es la molécula más abundante en el cuerpo, y el volumen de Agua Corporal Total (ACT) se mide por dilución isotópica.

El agua corporal total puede conocerse calculando la dilución de agua marcada con tritio o con deuterio en el agua corporal total. Conociendo la cantidad de agua marcada que fue suministrada y midiendo su dilución en el agua corporal, se puede calcular con un error del 2% la cantidad de agua corporal total.

Conocido este valor y aceptando que la masa libre de grasa contiene un 73% de agua, puede estimarse la masa libre de grasa. La masa grasa se calcula restando del peso corporal la masa libre de grasa (Garrow 1992).

4.1.2.2 Absorciometría de Rayos X de Energía Dual (DXA)

Los sistemas DXA proporcionan datos de todo el cuerpo y las estimaciones regionales de tres componentes principales: masa mineral ósea, masa libre de grasa y masa grasa. La técnica DXA se acepta como un método de medición no invasiva que puede ser aplicado en seres humanos de todas

las edades. La exposición a la radiación de un cuerpo entero DXA equivale a entre el 1 y el 10% de una radiografía de tórax.

Las ventajas de DXA son, una buena precisión y reproducibilidad, permitiendo una evaluación de la composición corporal regional y del estado nutricional en enfermedades y trastornos del crecimiento; entre las desventajas del DXA, incluir una pequeña cantidad de radiación.

Dentro de las estimaciones DXA de masa grasa, se ven influidos por un tronco grueso, disminuyendo la fiabilidad a mayor grosor. En los estudios longitudinales de las personas que se someten a cambios significativos en la composición corporal, las medidas de DXA pueden estar sesgadas (Williams et al. 2006).

4.1.2.3 Tomografía Computarizada Cuantitativa (QCT)

La QCT tiene el potencial para medir la densidad mineral ósea de un modo volumétrico y tiene la ventaja de distinguir entre los componentes trabecular y cortical, pero con mayor exposición a la radiación sustancialmente de DXA. La QCT periférica (pQCT) permite la medición de la densidad específica del compartimento y en base a los parámetros de geometría del hueso cortical, aunque la utilidad de pQCT sigue siendo controvertido (Sawada et al. 2007).

4.1.2.4 Resonancia Magnética y la Espectroscopia de Resonancia Magnética

Los métodos de imagen se consideran entre los más precisos para la cuantificación en vivo de la composición corporal. En concreto, la resonancia permite la estimación de tejido adiposo, músculo esquelético y otros tejidos y órganos internos. Su primera aplicación ha sido en la cuantificación de la

distribución del tejido adiposo subcutáneo, y más recientemente, los depósitos intramusculares y visceral (Gallagher 2005).

4.1.2.5 Tomografía por Emisión de Positrones

El uso de la Tomografía por emisión de positrones (PET) en combinación con la TC, ha permitido encontrar depósitos de TAM en la zona supraclavicular, cuello, mediastino, aorta y suprarrenales en los seres humanos (Nedergaard et al. 2007) rebatiendo la creencia común de que el TAM se pierde después del nacimiento.

4.1.2.6 Escáner de 3 Dimensiones

El Escáner de 3 Dimensiones es un método no invasivo que utiliza óptica de alta velocidad de cámaras digitales y las matemáticas para triangular imágenes, y un software que permite conectar puntos para generar una imagen del cuerpo en 3-D, así como valores de los volúmenes de cuerpo entero y por secciones; y las dimensiones, como las circunferencias del cuerpo (Wang, 2006 247 /id). La precisión del escáner está directamente relacionada con el número de puntos de datos obtenidos en la superficie de un objeto, cuanto mayor sea el número de puntos de datos, mayor será la resolución y precisión.

III.- OBJETIVOS

1. Establecer la prevalencia de osteopenia/osteoporosis entre la población de mujeres premenopáusicas de nuestra área.
2. Aportar nuevos datos respecto a la incidencia y correlación entre la densidad mineral ósea y los índices de masa magra y masa grasa.
3. Proponer, a tenor de los resultados obtenidos en los apartados anteriores, las medidas preventivas y/o terapéuticas que procedan.

IV.- POBLACIÓN Y MÉTODOS

1. POBLACIÓN.

Se han estudiado un total de 552 mujeres premenopáusicas de la Comunidad Autónoma de Extremadura en los laboratorios del Grupo de Investigación de Enfermedades Metabólicas Óseas (GIEMO) del Departamento de Enfermería de la Universidad de Extremadura. A todos los sujetos les fue requerido el consentimiento informado y se contó con el informe favorable del Comité de Ética de la Universidad de Extremadura para la investigación.

A los sujetos que han participado en el estudio se les realizó un cuestionario clínico con los siguientes apartados: Edad (años), edad de menarquia (años), vida fértil (años), embarazos (número), hijos (número), lactancia acumulada (meses), estado gonadal siendo todas ellas premenopáusicas, consumo de tabaco, alcohol, café, fármacos, ejercicio físico, exposición solar, si padecen hipertensión, hipercolesterolemia y/o diabetes y cuestionario dietético de siete días (Pedrera-Zamorano *et al.* 2009). La historia menstrual de las mujeres muestra ciclos regulares (11-13 ciclos año).

En la tabla 2 se muestran las características generales (factores biológicos y antropométricos) del grupo total de mujeres estudiadas.

Factores biológicos y antropométricos del grupo total de mujeres estudiadas.						
		Recuento	Media	Mínimo	Máximo	SD
Características sociodemográficas	Edad (años)	552	42,70	18,00	52,00	6,32
	Edad de Menarquia (años)	552	12,591	8,000	18,000	1,386
	Embarazos (número)	552	2	0	7	1
	Hijos (número)	552	2	0	5	1
	Lactancia acumulada (meses)	552	5,6	0,0	54,0	6,5
Factores antropométricos	Peso (kg)	552	63,80	43,20	102,20	9,80
	Talla (m)	552	1,594	1,436	1,770	,059
	IMC (kg/m ²)	552	25,103	18,156	38,703	3,616

Tabla 2. Factores biológicos y antropométricos del grupo total de mujeres estudiadas

SD: desviación estándar.

IMC: Índice de Masa Corporal.

2. MÉTODOS.

2.1. Estudios densitométrico óseo por absorciometría fotónica de rayos X de doble energía.

Para evaluar la densidad mineral ósea (g/cm²) de la cadera y de la columna lumbar (L2-L4) a todas las mujeres se les realizó una densitometría ósea con un densitómetro de rayos X de doble energía Norland XR800 (Norland Inc., Fort Atkinson, USA).

EQUIPO de absorciometría radiológica de doble energía (DEXA) modelo EXCEL (Norland Medical Systems, Inc. NY, USA).

Ficha técnica:

- Dimensión: longitud 1828mm, anchura 1220mm, altura 1245mm, peso 181kg.
- Descripción del escáner: absorciómetro de rayos X de energía doble.
- Configuración. Diodo laser de clase II, rojo de menos de 1mW de potencia, Sistema de rayos X: tubo de ánodo estacionario enfriado por aire con potencial de contraste de 100Kv, filtración de Samario, Borde K.
- Rendimiento:
 - Tiempos de exploración: <1.5 min Columna AP y <2min
 - Cadera. Valores de dosis: <1.0 mRem (en el modo de alta velocidad).
 - Valores de precisión: 1.0% (Columna AP) y 1.2% (cuello de fémur).

FIGURA 3. Ficha Técnica Equipo DEXA Norlan Excel.

El equipo DXA (Figura 4) envía un haz delgado e invisible de dosis baja de rayos X con dos picos de energía distintos a través de los huesos que son examinados. Un pico es absorbido principalmente por el tejido blando y el otro por el tejido óseo. La cantidad de tejido blando puede sustraerse del total y lo que resta es la densidad mineral ósea del paciente.



FIGURA 4. Densitómetro de rayos X de doble energía Norland XR800 (Fuente propia).

IV

Está compuesto por una camilla donde se coloca al paciente, debajo de ésta se encuentra la fuente de rayos X. Por encima del paciente y en la misma línea de emisión de la fuente radioactiva, se ubican los detectores que realizan el barrido de la zona indicada. Este equipo está conectado a un ordenador con un software específico para interpretar los datos emitidos por el scanner: Computa y visualiza las mediciones de densidad ósea.

La técnica DXA se basa en los trabajos de Cameron et al. (1963), (CAMERON & SORENSON 1963), que usaron una fuente emisora de radiación gamma de una única energía. La limitación principal de las fuentes monoenergéticas es la presencia de cantidades importantes de tejidos blandos, como se da en la columna, tronco, cadera o esqueleto completo esta limitación se resolvió con el uso de doble energía, ya que permite la corrección de la variación del grosor de los tejidos blandos. El paso siguiente fue la sustitución de las fuentes emisoras isotópicas por generadores de rayos X, lo que dio lugar a la absorciometría de doble energía. La explicación básica de cómo

funcionan este tipo de sistemas consiste en que el haz de radiación de baja energía cede parte de esta energía al interactuar con la materia que atraviesa; dicho de otra forma, el haz de radiación experimenta una atenuación, que depende de la energía de los rayos, de la naturaleza (número atómico) de los componentes que atraviesan y del grosor del material.

Los resultados de las mediciones con DXA se suelen ofrecer en forma de valores absolutos y relativos, es decir, una vez que se han comparado con los valores de referencia. En los resultados absolutos, el contenido mineral (CMO) o masa ósea se ofrece en gramos (g) o miligramos (mg) equivalentes de hidroxapatita. Sin embargo la forma de g/cm² es la más difundida cuando se mide la DMO, ya que traslada el contenido mineral en el área proyectada (en dos dimensiones).

En todas las técnicas de densitometría, los resultados relativos se ofrecen de forma similar. Se utiliza la puntuación T y la puntuación Z. La puntuación T (T-score o índice T) supone la comparación de la medición obtenida respecto al valor medio máximo que se alcanza en el momento de mayor madurez del esqueleto (pico de masa ósea). Los valores de la población de referencia muestran una dispersión natural, de la que se toma su magnitud mediante la determinación de la desviación estándar (DE). La puntuación T es la diferencia en número de DE con respecto al valor de pico de masa ósea.

2.1.1 Procedimiento de medida.

Para efectuar las densitometrías se han colocado a los sujetos en posición estándar de acuerdo con el protocolo del examen en curso. Los lugares anatómicos estudiados fueron la CL, más específicamente la L2-L4 y el fémur proximal del lado izquierdo. En este se observó el CF, TCR y el TW.

La mayor calidad en la capacidad de predicción de fracturas por la densitometría se obtiene cuando las mediciones se efectúan en la misma

región que se desea evaluar (Marshall *et al.* 1996). La importancia clínica de las fracturas de columna y fémur proximal, y el hecho de disponer de una mayor proporción de hueso trabecular, convierten a estas regiones en las más adecuadas para el diagnóstico de osteoporosis (Delmas 2000); (Delmas 2000; Kanis & Gluer 2000a).

Aunque la osteoporosis es una condición que se asocia con la disminución generalizada de la masa ósea en todo el esqueleto, la tasa de recambio metabólico y la pérdida ósea no es uniforme en todos los componentes del esqueleto (Pouilles *et al.* 1995). Los sectores del esqueleto que habitualmente son considerados como “patrón oro” en el diagnóstico de osteoporosis son la CL y el tercio proximal del fémur.

En la CL la región de interés preferida por su mayor reproductibilidad es aquella que abarca las vértebras (L2-L4) en la proyección postero-anterior. Ocasionalmente pueden darse condiciones que afecten a los resultados de alguna vértebra. En esta situación deben ser excluidas de la valoración global, como ocurre ante los aplastamientos o acuñamientos vertebrales, osteoartritis, escoliosis, artefactos de origen quirúrgico, etc. Por lo general la exclusión debe hacerse cuando existe una divergencia en los valores regionales superior a 1DE. Una exploración de columna puede estimarse como válida si se pueden utilizar al menos dos vértebras (Hamdy *et al.* 2002).

INFORMACION DE LA EXPLORACION

<i>Tipo</i>	Colum AP	<i>Resolución</i>	1.5 x 1.5 mm
<i>Fecha exploración</i>	08/04/13 13:00	<i>Velocidad</i>	130 mm/s
<i>Fecha análisis</i>	08/04/13	<i>Anchura</i>	13.95 cm
<i>Fecha calibración</i>	08/04/13	<i>Sist.Ctr/Escáner</i>	3.9.6/2.3.1
<i>Técnico</i>		<i>Revisión análisis</i>	3.9.6
<i>Médico</i>			

RESULTADOS DETALLADOS

	DMO g/cm ²	CMO g	AREA cm ²	LONG. cm	ANCH. cm
L2	0.9855	13.11	13.30	3.30	13.95
L3	0.9504	14.66	15.42	3.45	13.95
L4	0.9182	15.68	17.08	3.60	13.95
L2 - L4	0.9486	43.44	45.80	10.35	13.95

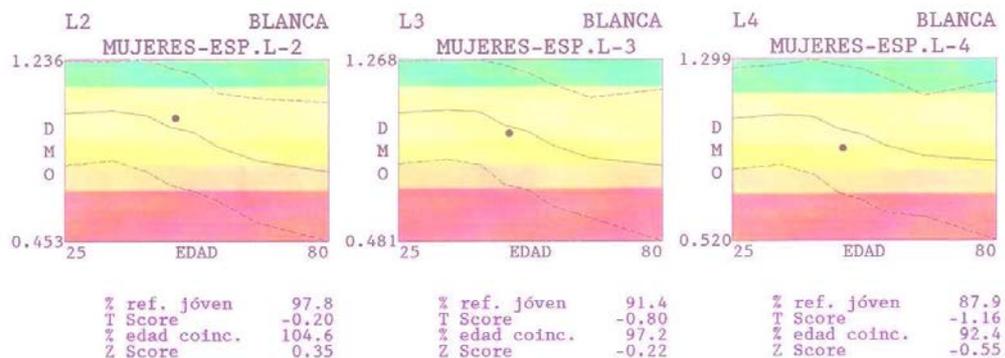


FIGURA 5. Región de valoración mediante DXA en CL. (Fuente propia).

En la cadera los programas de análisis permiten la posibilidad de ofrecer las mediciones en varias subregiones: CF, TCR, y TW (figura nº5). Región de valoración mediante DXA en cadera.) el TW es la región de menor precisión y además probablemente requiera un umbral diagnóstico de osteoporosis distinto del $T < -2,5$ porque, utilizando este criterio, la prevalencia de la enfermedad excede al riesgo de fractura de cadera a lo largo de la vida, e

incluso al de todas las fracturas osteoporóticas combinadas. Hoy se aconseja también prescribir el TCR.

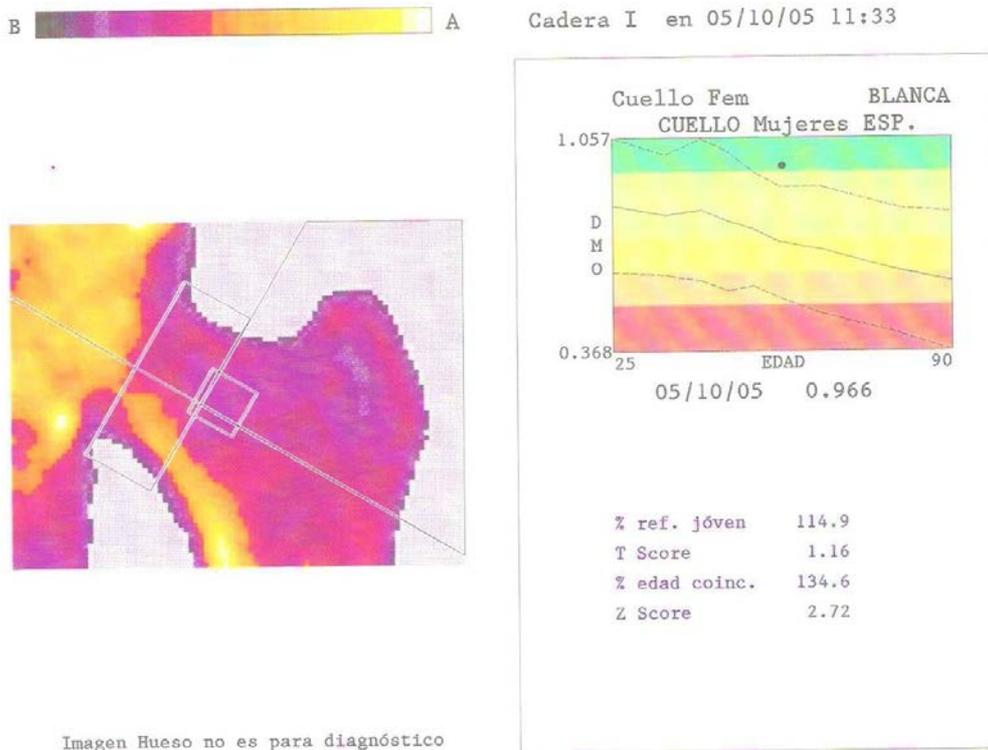


FIGURA 6. Región de valoración mediante DXA en cadera. (Fuente propia).

2.2 Estudios de ultrasonidos en falanges.

Los estudios se realizaron con un equipo de ultrasonidos modelo DBM Sonic Bone Profiler® de IGEA (Capri, Italia), que mide Ad-SoS en metros por segundo en las falanges (II-V) de la mano no dominante, valorando la condición relativa del hueso con respecto a una población de referencia. Se trata de un equipo que, por su diseño y dimensiones, es sencillo de manejar y fácilmente transportable.

Consta de una unidad central de medición integrada, informatizada mediante software (Windows®), transductor, cables de conexión y fantasmas para calibración del aparato. Esta técnica no emite ninguna radiación ionizante y consiste en la transmisión de un haz de ultrasonidos en dirección medio-lateral a través de la metáfisis distal de la primera falange de los últimos cuatro dedos de la mano. Por ello es también denominada "ultrasonografía de falange". La tecnología de IGEA fue introducida por primera vez en 1992 como una metodología para la prevención y el seguimiento de la osteoporosis posmenopáusica y desde entonces se ha investigado con ella en Europa y EE.UU. Los últimos desarrollos de esta técnica han sido implementados en el DBM SONIC Bone Profiler. El equipo es portátil y compacto, todos los datos se guardan en un archivo Excel; el software utilizado es muy útil para el análisis estadístico de los datos guardados. La exploración puede ser realizada en modo automático, es bien aceptada por los pacientes y usuarios y se hace de forma muy cómoda en pocos minutos.

IV



FIGURA 7. Equipo de ultrasonidos modelo DBM Sonic Bone Profiler® de IGEA (Capri, Italia). (Fuente propia).

2.2.1 Procedimiento de medida

Se han realizado medidas antropométricas en los dedos índice, medio, anular y meñique que demuestran que, en la metáfisis distal de la primera falange existe una distribución característica del tejido óseo, estando compuesta por un 60-70% de hueso cortical y un 30-40% trabecular. Como no es posible realizar una medida de tejido óseo exclusivamente, ya que el sonido además de atravesar el hueso debe pasar necesariamente a través del tejido blando. Por ello, el equipo está preparado para realizar una corrección automática de la influencia del tejido blando en la medida. Para que la corrección sea la adecuada, debemos medir en primer lugar la velocidad de transmisión del sonido en el tejido blando del paciente y dependiendo de esta medida, el equipo introducirá el factor de corrección adecuado.

Durante la medida en tejido blando es necesario utilizar un gel de ultrasonidos en los transductores para conseguir un buen contacto. Después, se sitúa el calibre en la zona de medida, que es el tejido blando localizado entre los dos primeros metacarpianos. Se comprime levemente y, una vez que se estabiliza la curva, el equipo toma la medida obtenida como referencia.

Cuando hemos obtenido el valor de la velocidad de transmisión de los ultrasonidos en el tejido blando del paciente, pasamos a hacer la medición en tejido óseo.

Realizamos la medida en la metáfisis distal de la primera falange de los cuatro últimos dedos de la mano no dominante. Esta región es ideal para las medidas con ultrasonidos y es seleccionada por su sensibilidad a cambios precoces en el metabolismo mineral del hueso ((Buckwalter *et al.* 1996)), ya que presenta un adecuado recambio estructural óseo, debido a las cargas periódicas originadas por la fuerza músculo-tendinosa de los movimientos continuos de los dedos de la

mano y, asimismo, no se resiente de una posible sobrecarga ponderal. Las falanges de la mano, compuestas por hueso cortical y trabecular, muestran una elevada actividad metabólica que es particularmente evidente en los años inmediatamente posteriores a la menopausia. Se ha observado que, con la edad, las falanges sufren los mayores cambios óseos de todo el esqueleto.

Las superficies medial y lateral del hueso son prácticamente paralelas en este lugar. El sonido, antes de llegar al hueso encuentra únicamente piel, tejido celular subcutáneo y una sutil bandeleta tendinosa. Piel y tejido celular subcutáneo no presentan variaciones significativas de espesor entre los distintos dedos, además el tejido blando se comprime sin dificultad proporcionando un espesor constante.

Realizamos la medida de la velocidad de transmisión de los ultrasonidos en tejido óseo, en la metáfisis distal de la primera falange de los dedos II a V de la mano no dominante, calculando el aparato automáticamente la media de las cuatro medidas. Es necesario volver a aplicar gel de ultrasonidos sobre los transductores para que haya un buen contacto, situándolos luego en la metáfisis distal de la falange del dedo índice, en sentido medio-lateral, comprimiendo las partes blandas ligeramente. En la pantalla aparecen unas curvas y una barra vertical (trigger) que se sitúa automáticamente en el primer pico que representa al tejido óseo. Cuando la barra del trigger se estabiliza respecto al eje del tiempo (eje de ordenadas), el equipo comienza a realizar las medidas de velocidad (un total de 24, seleccionando como válida la de mayor valor). Repetimos el procedimiento en los dedos III, IV y V. El equipo almacena los valores medidos y calcula automáticamente la velocidad media.

Además de la velocidad media en m/s, también se obtienen los valores de T-score (que expresan la desviación existente entre el valor determinado en la medición de la Ad-SoS del paciente estudiado y la

media de la Ad-SoS en un grupo control de adultos jóvenes) y de Z-score (que toma como referencia un grupo control de similar edad).

Cuando el equipo indica que la medición ha finalizado, muestra una pantalla en la que en una gráfica aparece un punto correspondiente a la velocidad media del paciente. Este punto se obtiene representando la velocidad de transmisión de los ultrasonidos en el eje de ordenadas y la edad del paciente en el de abscisas. También muestra una curva de referencia de valores de normalidad/anormalidad en relación a la edad del paciente. Todos los datos referidos a la medida realizada se imprimen en papel de forma automática al tiempo que se reproduce en la pantalla el resultado final de la exploración.

2.3. Estudios mediante tomografía cuantitativa computerizada periférica (pQCT).

Contamos además con la tomografía computerizada cuantitativa periférica (pQCT), utilizando para ello el XCT2000 Bone Scanner.

El XCT 2000 es el sistema de medida para la determinación de la densidad ósea automático más completo. El único que trabaja con un desarrollo especial de tubo de rayos X con una focalización muy pequeña. El sistema detector consiste en una serie de cristales miniatura semiconductores, el uso de estos sistemas permiten un considerable menor de tiempo de emisiones durante las mediciones. Permite un control desde tres ejes junto con la evaluación paralela de la detección de los valores de medida, todo ello controlado a través de microcontroladores. Los datos obtenidos en las mediciones con la tomografía y los cálculos de la densidad ósea a la vez pueden ser almacenados para estudios estadísticos y gráficos futuros.



FIGURA 8. Equipo de Tomografía Computarizada Cuantitativa periférica (pQCT) XCT2000 Bone Scanner. (Fuente propia).

El XCT 2000 es usado para medir parámetros geométricos del hueso y distribución del tejido blando con tomografía computerizada cuantitativa periférica.

Las contraindicaciones para el uso del XCT 2000 por su emisión de rayos X en dosis muy bajas son muy similares a las expuestas en el apartado para DXA: no utilizar en mujeres embarazadas, no se debe llevar a cabo estos estudios dentro del periodo de diez medias vidas del procedimiento de captación de radionucléidos, en caso de fractura en el lado a medir podemos proceder a la medición del lado contralateral.

Equipo de Tomografía Computerizada Cuantitativa periférica (pQCT) XCT2000 Bone Scanner

Ficha técnica:

- Tubo de rayos X: X-ray energy 37 keV, energía de distribución después de la filtración 22keV.
- Detectores de posición: 12 detectores semiconductores. Semiconductor laser <1mW.
- Scanner: tiempo para CT-scan 1.5min, ángulo de rotación 186°, velocidad de rotación 20°/s.
- Grosor del corte: 2.3mm
- Tiempo de exploración: 7 min.

FIGURA 9. Ficha técnica Equipo pQCT XCT2000 Bone Scanner.

IV

La fuente de rayos X utilizada en el XCT 2000 es completamente segura y no requiere mantenimiento por parte del operador. La dosis de radiación es medida mediante dosímetros de temoluminiscencia (TLD). La dosis en piel del paciente durante la exploración es menor de 0.1 mrem en cada medición.

La tomografía computerizada fue introducida por Hounsfield al comienzo de los 70 para imagen médica. Anteriormente había sido utilizada en astronomía. Se obtiene una imagen y cada punto de dicha imagen es un voxel que se corresponde con un coeficiente de atenuación, las características del coeficiente de atenuación vienen dadas por la energía de los rayos X y por la materia. La calibración a través de un fantoma con una concentración específica de hidroxapatita permite que el coeficiente de atenuación pueda ser transformado en valores (mg/cm³). Por este motivo es el aparato de medición de densidad ósea de mayor precisión.

2.3.1 Procedimiento de medida

Permite tomar medidas en radio y en tibia. Para tomar las medidas en radio colocamos al paciente sentado en una silla sin reposabrazos, firme y que permita regular su altura, frente al XCT 2000. El hombro en separación de 90° y el codo en flexión de 90° sujeto con un velcro. La medición se realiza en la porción distal del radio para lo cual la muñeca se ajusta un centímetro por encima de la apófisis estiloides del radio y la palma de la mano y los dedos descansan sobre la plataforma diseñada para ello. Todo con el fin de impedir la movilización del área a medir y ajustar la medida siempre en el mismo área en cada paciente. Medidas de control de la postura similares son tomadas en la medición de la tibia. El mismo aparato permite realizar una valoración de medidas anteriores y ajustar los parámetros para que las diferentes mediciones se vayan realizando siempre de la misma zona y por tanto permitan con mayor exactitud su comparación y evaluación progresivas.

A diferencia de otras tecnologías que son utilizadas para la valoración de la densidad ósea la tomografía computerizada permite relacionar hueso trabecular y hueso cortical permitiendo conocer por separado los componentes específicos del hueso. Además la tomografía computerizada cuantitativa periférica pQCT permite una valoración muy específica (sólo tibia y radio) con lo que disminuye considerablemente el tiempo de exposición a la radiación y aumenta la precisión de las mediciones por las medidas de control postural ya especificadas.

XCT 2000 dispone además de la posibilidad de usar para las valoraciones de un gráfico de tendencias que nos muestra la evolución de hueso esponjoso y trabecular a lo largo de las mediciones.

Las mayores ventajas frente a las técnicas de rayos X DEXA son por tanto niveles de radiación al paciente mucho menores, un alto grado de precisión (mg/cm³), permite conocer tanto el hueso cortical como trabecular y permite el estudio de las características biomecánicas y de resistencia ósea fundamentales frente al fractura de origen osteoporótico (Adams 2009), (Bauer & Link 2009).

2.4 Estudios de Composición Corporal mediante Análisis de la Bioimpedancia (BIA)

Los estudios se realizaron con un equipo de BIA modelo Body Composition Analyzer BC-418MA® de TANITA (Tokio, Japón), que es un analizador de la composición corporal por segmentación con medida del tronco y de cada uno de los miembros mediante sus 8 electrodos. La lectura segmentada de la masa corporal de los miembros y del tronco le da un análisis detallado para cada uno de sus miembros: pierna derecha, pierna izquierda, brazo derecho, brazo izquierdo y tronco, calculando el porcentaje de grasa corporal, masa magra y agua, al mismo tiempo que el IMC y la TMB.

Se trata de un equipo, que por su diseño y dimensiones, es sencillo de manejar y fácilmente transportable.



FIGURA 10. Equipo TANITA BC-418MA Segmental octopolar. Tanita Corporation. Tokio. Japón (Fuente: propia).

Consta de una unidad central de medición integrada, informatizada mediante software (Windows), báscula digital de hasta 200 kg, sistema de medición Octopolar –ocho electrodos integrados-, impresora integrada, puerto RS232 bidireccional para traspaso de datos al PC y cable de alimentación.

Esta técnica no transmite ningún tipo de radiación ionizante y consiste en la medición de la composición corporal utilizando una fuente de energía continua que genera una corriente de alta frecuencia y baja intensidad (50kHz, 90 μ A) y mediante 4 pares de electrodos bipolares.

2.4.1. Procedimiento de la medida

El análisis de la BIA se basa en el principio de que la corriente eléctrica atraviesa a diferentes velocidades el cuerpo, dependiendo de su composición.

El cuerpo contiene agua con iones, a través del cual una corriente eléctrica puede desplazarse. El agua en el cuerpo se localiza en dos compartimentos: el agua extracelular (aproximadamente el 45%) y el agua intracelular (aproximadamente el 55%). Por otro lado, el cuerpo también contiene materiales no conductores (grasa corporal) que proporcionan resistencia al flujo de corriente eléctrica. El tejido adiposo es peor conductor que los músculos o huesos. El principio en el que está basada la BIA es que una corriente eléctrica atraviesa el cuerpo a un ritmo diferente en función de la composición corporal. Por lo tanto, existe una relación directa entre las concentraciones de iones y la conductividad eléctrica y una relación indirecta entre la concentración de iones y la resistencia de la solución (Dehghan & Merchant 2008)

IV

Los electrodos se colocan haciendo contacto con los dedos de los pies y de las manos con objeto de que la corriente que atravesase el cuerpo y sea medida en pies y palmas de la mano respectivamente.

La corriente se transmite entre las extremidades, brazos y piernas y el valor obtenido corresponde a la BIA de cada una de ellas al mismo tiempo que del tronco.

Con esta forma de medición se gana en precisión respecto al sistema de 4 electrodos, ya que se mide la impedancia en los tres arcos corporales: inferior, laterales y superior, facilitando cinco lecturas – cuerpo entero, pierna derecha, pierna izquierda, brazo derecho y brazo izquierdo-.

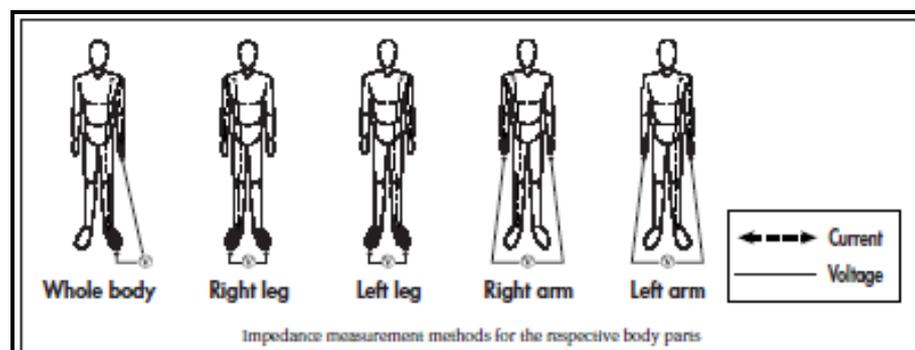


FIGURA 11. Expresión del gráfico de valores de la composición corporal del cuerpo humano obtenido con instrumento TANITA y el software SuiteBiologica (Fuente: TANITA©)

Para obtener el porcentaje de masa de grasa y masa libre de grasa del cuerpo entero, el analizador utiliza una fórmula de regresión derivada del análisis de datos obtenidos mediante la técnica DXA utilizando la altura, peso, edad y la impedancia entre la mano y el pie derecho como variables.

Las mediciones de porcentajes de grasa corporal y masa magra para partes específicas del cuerpo también utilizan una fórmula de regresión.

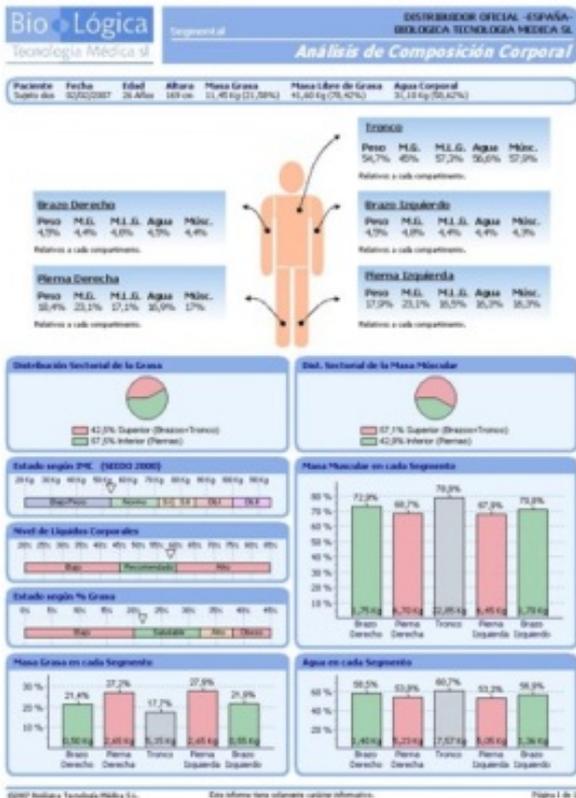


FIGURA 12. Expresión del informe individual realizado con el software Suite Biologica. Tanita Corporation. Tokio. Japón (Fuente: TANITA©)

```

TANITA
Analizador de la
Composición Corporal
BC-418

28/JUN/2011 10:35

Tipo Normal
Sexo Mujer
Edad 67
Altura 154 cm
Peso 64.1kg
BMI 27.0
MB 5063 kJ
1210kcal
Masa Grasa % 37.9%
Masa Grasa 24.3kg
Masa Magra 39.8kg
Agua Total 29.1kg
Valores Ideales
Masa Grasa % 24-36%
Masa Grasa 12.6-22.4kg

Impedancia
Cuerpo Entero 660 Ω
Pierna Derecha 285 Ω
Pierna Izquierda 265 Ω
Brazo Derecho 360 Ω
Brazo Izquierdo 375 Ω

Análisis Segmentado
Pierna Derecha
Masa Grasa % 44.2%
Masa Grasa 5.1kg
Masa Magra 6.4kg
Masa Muscular Prevista 6.0kg

Pierna Izquierda
Masa Grasa % 42.7%
Masa Grasa 4.9kg
Masa Magra 6.6kg
Masa Muscular Prevista 6.2kg

Brazo Derecho
Masa Grasa % 37.1%
Masa Grasa 1.2kg
Masa Magra 2.0kg
Masa Muscular Prevista 1.9kg

Brazo Izquierdo
Masa Grasa % 38.6%
Masa Grasa 1.3kg
Masa Magra 2.0kg
Masa Muscular Prevista 1.9kg

Tronco
Masa Grasa % 34.2%
Masa Grasa 11.9kg
Masa Magra 22.8kg
Masa Muscular Prevista 21.8kg

```

FIGURA 13. Expresión del informe individual realizado con el software Suite Biologica. Tanita Corporation. Tokio. Japón. (Fuente propia).

2.5 IMC

La altura fue valorada mediante un estadiómetro tipo Harpenden y el peso en una balanza biomédica de precisión. El Índice de Masa Corporal (IMC) fue calculado dividiendo el peso por el cuadrado de la talla (kg/m²).

La tabla 3, muestra la Clasificación de la OMS del estado nutricional de acuerdo con el IMC (James *et al.* 2001)

Clasificación	IMC (kg/m ²)
Bajo Peso	< 18.5
Peso Normal	18.5 a 24.9
Sobrepeso	≥25
Preobesidad	25.0 a 29.9
Obesidad Tipo 1	30.0 a 34.9
Obesidad Tipo 2	35.0 a 39.9
Obesidad Tipo 3	≥40.0

Tabla 3. Clasificación de la OMS del estado nutricional de acuerdo con el IMC (James *et al.* 2001)

2.6 Encuesta dietética.

Para evaluar los hábitos alimentarios de la población estudiada se utilizó un cuestionario de consumo de alimentos de 7 días que incluye 131 ítems (Pedrera-Zamorano *et al.* 2009). La ingesta semanal de alimentos fue transformada en nutrientes mediante Tablas de composición de alimentos (Moreiras O, 2009).

ETIQUETA DE IDENTIFICACIÓN

INSTRUCCIONES

1.- No escribir en la columna con el símbolo Σ .
 2.- Dejar en blanco las casillas no utilizadas
 3.- Escribir con bolígrafo, preferentemente de color rojo o azul.
 4.- Señalar con **números** las raciones o cantidades de alimento comida, **no utilizar otros signos, por ejemplo X.**
MUCHAS GRACIAS

	Producto	Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes	Sábado	Domingo	Σ
01	Aceite - Cucharada								
BEBIDAS									
02	Café - taza								
03	Cerveza - vaso/botella								
04	Cola - vaso/botella								
05	Te - taza								
06	Zumo frutas - vaso								
07	Zumo naranjas - vaso								
08	Zumo tomate - vaso								
CARNES									
09	Carne vacuno mayor - ración								
10	Cerdo chuleta - ración								
11	Cerdo lomo - ración								
12	Conejo/liebre - ración								
13	Cordero chuleta - ración								
14	Cordero pierna - ración								
15	Embutido - ración								
16	Foiegras/Paté - ración								
17	Hígado - ración								
18	Jamón curado - tapa								
19	Jamón York - Loncha								
20	Mortadela - Loncha								
21	Pollo alas (completa) - unidad								
22	Pollo filetes - ración								
23	Pollo muslo - ración								
24	Pollo pechuga - ración								
25	Pollo - ración de 1/4								
26	Salchicha Frankfurt - unidad								
27	Salchichas - unidad								
28	Salchichón - loncha								
29	Ternera Chuleta - ración								

FIGURA 14. Expresión del cuestionario dietético. Pedrera Zamorano y col 2009. (Fuente propia).

2.7 Estudios estadísticos.

Todos los valores se expresaron como media \pm DE.

La normalidad de los datos fue confirmada mediante el test de Kolmogorov Smirnov y la homocedasticidad de las varianzas mediante el test de Levene antes de la aplicación de los test de hipótesis.

La comparación de las medidas se realizó mediante la T de Student y ANOVA en la comparación de los grupos de mujeres según % de grasa corporal para determinar las diferencias.

Fue necesario un valor de $p < 0.05$ para significación estadística. En las tablas del apartado resultados, subíndices iguales implican $p > 0.05$ y subíndices diferentes $p < 0.05$ entre columnas.

Los análisis de regresión y correlación fueron utilizados para examinar las relaciones entre las variables continuas.

Como medida de padecer baja masa ósea (osteopenia/osteoporosis) y la solución del problema de salud se calculó la Odds Ratio (OR); se estimó la regresión logística simple con cada factor de riesgo como covariables y estimando el intervalo de confianza del 95% del odds ratio de padecer baja masa ósea.

Los datos han sido procesados con el paquete estadístico StatView 5.0.1 (SAS Institute Inc. Cary, NC, USA).

V.- RESULTADOS

1. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN LA MUESTRA DE ESTUDIO

Mediante bioimpedancia eléctrica se analizó la composición corporal de la muestra. Como variables de estudio se tomaron el % de grasa corporal, la grasa corporal (kg), la masa magra (kg) y el agua corporal en (kg). También fueron incluidos en el análisis los parámetros correspondiente al % de grasa, la masa grasa (kg) y la masa magra (kg) correspondiente al estudio segmentado por extremidades y tronco de las participantes. Los resultados se muestran en la tabla 4. Se estudiaron un total de 552 mujeres premenopausicas con una media de grasa corporal del $32,62 \pm 6,09\%$, una media de masa grasa de $21,31 \pm 6,87$ kg, $42,39 \pm 4,18$ kg de masa magra y $31,07 \pm 3,40$ kg de agua corporal. Los resultados correspondientes a la composición corporal segmentada se muestran en la tabla 4.

Tabla 4. Estadísticos descriptivos composición corporal en la muestra.

	Media	Desviación típica (SD)	Mínimo	Máximo
% masa de grasa corporal	32,626	6,093	3,300	51,200
Masa grasa (kg)	21,310	6,870	6,700	52,300
Masa magra (kg)	42,397	4,186	14,400	68,000
Agua corporal (kg)	31,070	3,406	3,900	60,700
% masa grasa pierna derecha	37,930	4,702	18,200	50,500
masa grasa pierna derecha (kg)	4,441	1,112	2,000	9,100
masa magra pierna derecha (kg)	7,125	,719	5,700	11,600
% masa grasa pierna izquierda	38,016	4,871	18,300	61,000
Masa grasa pierna izquierda (kg)	4,383	1,098	2,100	9,000
Masa magra pierna izquierda (kg)	7,010	,750	2,000	11,400
% masa grasa brazo derecho	32,758	7,432	14,400	66,600
Masa grasa brazo derecho (kg)	1,151	1,778	,300	41,500
Masa magra brazo derecho (kg)	2,115	,344	1,200	7,100
% masa grasa brazo izquierdo	33,592	7,108	13,900	61,300
Masa grasa brazo izquierdo (kg)	1,131	,468	,300	3,400
Masa magra brazo izquierdo (kg)	2,122	,304	1,400	4,400
% masa grasa tronco	29,014	7,115	8,100	50,900
Masa grasa tronco (kg)	10,297	3,897	1,900	27,700
Masa magra tronco (kg)	24,068	2,377	2,400	36,900

Tabla 4. Estadísticos descriptivos composición corporal en la muestra.

La composición corporal de las participantes fue estudiada posteriormente en base a los siguientes grupos de edad establecidos entre las participantes en el estudio: <20 años, 20-29 años, 30-39 años, 40-44 años, 45-49 años y 50-54 años. Los resultados correspondientes a la masa grasa corporal (%), masa grasa corporal en kg, masa magra en kg y agua corporal se muestran en la tabla 5. Se observó un aumento progresivo del % de grasa corporal de las mujeres estudiadas conforme aumentaba la edad. Desde los 40 años en adelante no se observaron diferencias significativas en el % de grasa corporal (tabla 5). Tampoco se observaron diferencias significativas en el % de masa magra y en el agua corporal entre todos los grupos de estudio ($P>0.05$ en todos los casos).

TABLA 5. Composición corporal total en función del grupo de edad

	Grupo Edad (años)														
	<20 años				20-29 años				30-39 años						
	Recuento	Media	Desviación típica	Mínimo	Máximo	Recuento	Media	Desviación típica	Mínimo	Máximo	Recuento	Media	Desviación típica	Mínimo	Máximo
% masa de grasa corporal	<5	27,050 ^{a,b,c}	2,899	25,000	29,100	24	29,221 ^{a,b}	5,976	18,200	40,600	111	30,630 ^a	6,345	18,000	46,200
Masa grasa (kg)	<5	16,250 ^{a,b}	3,889	13,500	19,000	24	18,383 ^{a,b}	6,834	8,200	33,000	111	19,484 ^a	6,654	8,600	40,600
Masa magra (kg)	<5	43,400 ^a	4,243	40,400	46,400	24	42,592 ^a	4,743	34,500	51,400	111	42,362 ^a	4,510	14,400	52,400
Agua corporal (kg)	<5	31,800 ^a	3,111	29,600	34,000	24	31,183 ^a	3,474	25,300	37,700	111	31,181 ^a	2,610	24,900	38,400
	Grupo Edad (años)														
	40-44 años				45-49 años				50-54 años						
	Recuento	Media	Desviación típica	Mínimo	Máximo	Recuento	Media	Desviación típica	Mínimo	Máximo	Recuento	Media	Desviación típica	Mínimo	Máximo
% masa de grasa corporal	155	33,035 ^{b,c}	5,784	18,200	51,200	207	33,265 ^c	5,880	3,300	45,700	53	34,870 ^{c,d}	5,794	15,300	46,900
Masa grasa (kg)	155	21,957 ^{a,b}	7,232	9,100	52,300	207	21,700 ^{a,b}	6,548	8,100	42,600	53	23,234 ^b	6,557	6,700	43,800
Masa magra (kg)	155	43,006 ^c	4,204	35,300	68,000	207	41,931 ^a	3,744	33,700	54,900	53	42,387 ^a	4,741	33,800	58,500
Agua corporal (kg)	155	31,515 ^b	3,083	25,900	49,800	207	30,666 ^b	3,942	3,900	60,700	53	31,030 ^b	3,478	24,700	42,900

Tabla 5. Composición corporal total por grupo de edad.

En cuanto a la masa grasa en las extremidades inferiores en mujeres premenopausicas se observa una tendencia ascendente en cuanto al % de masa grasa tanto en pierna izquierda como en pierna derecha (tabla 6). No se apreciaron diferencias significativas en la masa magra en kg en ambas extremidades a lo largo de los grupos de edad estudiados ($P>0.05$ en todos los casos; tabla 6).

Tabla 6. Composición corporal extremidades inferiores en función del grupo de edad

	Grupo Edad (años)											
	<20 años		20-29 años		30-39 años		40-44 años		45-49 años		50-54 años	
	Media	SD	Media	SD	Media	SD	Media	SD	Media	SD	Media	SD
% masa grasa pierna derecha	32,050 _a	1,768	33,971 _a	4,499	35,893 _a	4,598	38,135 _b	4,578	38,831 _b	4,134 _c	40,087 _b	5,018 _d
masa grasa pierna derecha (kg)	3,500 _{a,b}	,566	3,854 _a	1,063 _b	4,108 _a	1,025	4,534 _b	1,160 _d	4,529 _{b,c}	1,061 _d	4,830 _d	1,135
masa magra pierna derecha (kg)	7,400 _a	,566	7,321 _a	,872	7,190 _a	,655	7,222 _a	,764	7,003 _a	,667	7,079 _a	,788
% masa grasa pierna izquierda	32,300 _a	,849	33,908 _a	4,361	36,223 _a	5,162	37,966 _b	4,646 _c	39,000 _b	4,300 _d	40,145 _b	5,000
Masa grasa pierna izquierda (kg)	3,450 _{a,b}	,495	3,775 _a	1,036 _b	4,044 _a	1,004	4,466 _b	1,159 _c	4,483 _c	1,038	4,772 _{c,d}	1,121
Masa magra pierna izquierda (kg)	7,250 _a	,636	7,217 _a	,898	7,043 _a	,719	7,103 _a	,853	6,900 _a	,649	6,994 _a	,762

Subíndices iguales implican $p>0.05$ y subíndices diferentes $p<0.05$ entre columnas.

Tabla 6. Composición corporal extremidades inferiores por grupo de edad.

Similar resultado se observó en el estudio de la composición corporal en las extremidades superiores, con un incremento paulatino del % de grasa observado en el brazo izquierdo y en el brazo derecho a lo largo de los grupos de edad estudiados (tabla 7), pero con un mantenimiento constante de la masa magra en kg a lo largo de los años ($P>0.05$ en todos los casos; tabla 7).

Tabla 7. Composición corporal extremidades superiores en función del grupo de edad

	Grupo Edad (años)											
	<20 años		20-29 años		30-39 años		40-44 años		45-49 años		50-54 años	
	Media	SD	Media	SD	Media	SD	Media	SD	Media	SD	Media	SD
% masa grasa brazo derecho	27,450 _{ab}	,636	30,042 _a	6,602	30,765 _a	7,737	33,185 _{ab}	7,266	33,062 _a	7,023	35,926 _b	7,969
Masa grasa brazo derecho (kg)	,800 _a	,141	,929 _a	,401	,968 _a	,397	1,368 _a	3,277	1,102 _a	,469	1,206 _a	,421
Masa magra brazo derecho (kg)	2,000 _a	,283	2,017 _a	,279	2,075 _a	,230	2,143 _a	,286	2,122 _a	,431	2,143 _a	,335
% masa grasa brazo izquierdo	27,500 _{ab}	1,273	30,917 _a	6,290	31,485 _a	7,503	33,876 _{ab}	6,859	34,187 _b	6,928	36,289 _c	6,782
Masa grasa brazo izquierdo (kg)	,800 _{ab}	,141	,971 _{ab}	,421	1,014 _a	,426	1,168 _{ab}	,508	1,148 _{ab}	,452	1,285 _b	,458
Masa magra brazo izquierdo (kg)	2,100 _a	,283	2,033 _a	,333	2,080 _a	,248	2,166 _a	,358	2,107 _a	,265	2,175 _a	,355

Subíndices iguales implican $p>0.05$ y subíndices diferentes $p<0.05$ entre columnas.

Tabla 7. Composición corporal extremidades superiores por grupo de edad.

En el tronco de las participantes se observa igualmente una tendencia creciente en cuanto al % de grasa (tabla 8), sin observarse diferencias en la masa magra en el tronco ($P>0.05$) ni en la masa grasa en kg ($P>0.05$) entre los grupos de edad estudiados (tabla 8).

Tabla 8. Composición corporal en el tronco según el grupo de edad

	Grupo Edad (años)											
	<20 años		20-29 años		30-39 años		40-44 años		45-49 años		50-54 años	
	Media	SD	Media	SD	Media	SD	Media	SD	Media	SD	Media	SD
% masa grasa tronco	23,550 _{ab}	4,313	25,746 _a	7,494	26,920 _a	7,770	29,574 _b	6,904	29,626 _{b,c}	6,639	31,060 _d	6,750
Masa grasa tronco (kg)	7,700 _a	2,546	8,892 _a	4,002	9,364 _a	3,938	10,668 _a	4,063	10,485 _a	3,705	11,174 _a	3,645
Masa magra tronco (kg)	24,650 _a	2,333	24,067 _a	2,509	24,269 _a	2,167	24,223 _a	2,857	23,850 _a	1,995	24,028 _a	2,594

Subíndices iguales implican $p>0.05$ y subíndices diferentes $p<0.05$ entre columnas.

Tabla 8. Composición corporal en tronco según grupo de edad.

2. ESTUDIO DE CORRELACION ENTRE LA COMPOSICIÓN CORPORAL Y LOS FACTORES BIOLÓGICOS, ANTROPOMETRICOS Y DE HÁBITOS Y ESTILO DE VIDA.

El estudio mediante correlación de tipo bivariado no paramétrico se llevó a cabo entre el % de masa grasa de las participantes y la edad (años), edad de menarquía (años), embarazos (número), hijos (número), lactancia acumulada (meses), peso (kg), talla (m) e IMC (kg/m²). Se observaron correlaciones positivas y significativas con la edad, el número de embarazos, el número de hijos el peso y el IMC ($P < 0.05$ en todos los casos; tabla 9). No se observó asociación entre la masa grasa en % y la edad de menarquía, la lactancia acumulada y la talla de las participantes ($P > 0.05$ en todos los casos) (tabla 9).

Tabla 9. Estudio de correlación bivariada entre el % de masa grasa y los factores biológicos y antropométricos

Correlaciones		% masa de grasa corporal
% masa de grasa corporal	Coeficiente de correlación	1,000
	Sig. (bilateral)	
	N	552
Edad (años)	Coeficiente de correlación	,232
	Sig. (bilateral)	,000
	N	552
Edad de Menarquia (años)	Coeficiente de correlación	-,072
	Sig. (bilateral)	,090
	N	550
Embarazos (número)	Coeficiente de correlación	,146
	Sig. (bilateral)	,001
	N	550
Hijos (número)	Coeficiente de correlación	,144
	Sig. (bilateral)	,001
	N	550
Lactancia acumulada (meses)	Coeficiente de correlación	,053
	Sig. (bilateral)	,215
	N	550
Peso (kg)	Coeficiente de correlación	,799
	Sig. (bilateral)	,000
	N	552
Talla (m)	Coeficiente de correlación	,052
	Sig. (bilateral)	,221
	N	552
IMC (kg/m ²)	Coeficiente de correlación	,824
	Sig. (bilateral)	,000
	N	552

Tabla 9. Correlación bivariada entre % masa grasa y factores biológicos y antropométricos.

Como factores asociados a los hábitos y estilo de vida de las participantes se valoró el hábito tabáquico y el desarrollo de algún tipo de actividad física. Se valoró si las mujeres eran fumadoras habituales o no, así como si desarrollaban alguna actividad física diariamente, semanalmente o si eran sedentarias. Se analizó la correlación existente entre los hábitos descritos y el % de grasa corporal, la masa grasa en kg y la masa magra en kg entre las participantes. Los resultados mostrados en la tabla 10 indican la ausencia de correlación ($P>0.05$ en todos los casos) entre todas las variables estudiadas.

Tabla 10. Estudio de correlación entre hábitos de vida y composición corporal

	Correlaciones		
	% masa de grasa corporal	Masa grasa (kg)	Masa magra (kg)
Fumadora (si/no)	,029	,025	-,009
	,504	,559	,831
	552	552	552
Actividad física	-,055	-,046	,011
	,201	,277	,790
	552	552	552

Tabla 10. Correlación entre hábitos de vida y composición corporal.

4. ESTUDIO DE REGRESIÓN LINEAL MULTIPLE. FACTORES DETERMINANTES DEL % DE MASA GRASA EN MUJERES PREMENOPAUSICAS

Las variables correspondientes a hábitos de vida, factores biológicos, características antropométricas de las participantes y hábitos dietéticos se utilizaron como variables independientes para caracterizar mediante un modelo de regresión lineal múltiple el % de grasa en las mujeres estudiadas.

Las variables que mejor caracterizan la variable de estudio son el IMC (kg/m²), el peso (kg), la edad (años) y el número de embarazos. El modelo propuesto tiene un $r=0.839$ un $r^2=0.703$ (tabla 11). De entre las variables propuestas todas actúan como determinantes positivos menos el número de embarazos que lo hace de forma negativa ($\beta=-0.333$; $P=0.020$) (tabla 11).

Tabla 11. Regresión lineal múltiple. % masa grasa factores determinantes.

Resumen del modelo					
Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación	Sig.
IMC, peso (kg), edad (años), número de embarazos	,839	,703	,700	3,275067	P<0.001

Coeficientes		
Modelo	Coeficientes no	
	B	Error típ.
(Constante)	-6,354	1,556
IMC (kg/m ²)	,726	,103
Peso (kg)	,262	,037
Edad (años)	,114	,029
Embarazos (número)	-,333	,142

Tabla 11. Regresión lineal múltiple. Factores determinantes del % masa grasa.

Similar análisis se llevó a cabo con la masa grasa en kg. Las variables determinantes del modelo fueron el peso (kg), la talla (m), la edad (años), la ingesta de vitamina D (UI/día) y el número de embarazos. El modelo propuesto con un $r=0.962$ y un $r^2=0.926$ (tabla 12) presenta al peso de la mujer y a la edad como los determinantes positivos del modelo, y a la talla, la ingesta de vitamina D y el número de embarazos como determinantes negativos (tabla 12) de la masa grasa en kg en mujeres premenopáusicas.

Tabla 12. Regresión lineal múltiple Factores determinantes de masa grasa

Resumen del modelo					
Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación	Sig
Peso (kg), talla (m), edad (años), vit D (mg/día), embarazos	,962	,926	,925	1,849745	P<0.001

Coefficientes

Modelo	Coefficientes no estandarizados	
	B	Error típ.
(Constante)	-2,897	2,960
Peso (kg)	,697	,011
Talla (m)	-14,241	1,824
Edad (años)	,073	,016
Ingesta vitamina D (UI/día)	-,001	,000
Embarazos (número)	-,169	,080

Tabla 12. Regresión lineal múltiple. Factores determinantes de masa grasa kg.

La tabla 13 muestra los resultados correspondientes al estudio de regresión lineal múltiple asociados al estudio de la masa magra en kg en mujeres premenopáusicas. Como variables dentro del modelo se han encontrado el peso en kg, la talla en m, la edad en años y el número de embarazos. De las variables indicadas solamente la edad actúa como un determinante negativo de la masa magra en kg ($\beta=-0.059$; $P<0.001$), mientras que el resto de variables actúan como determinantes positivos de la misma (tabla 13).

Tabla 13. Regresión lineal múltiple. Factores determinantes de la masa magra en kg					
Resumen del modelo					
Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación	Sig.
Peso (kg), talla (m), edad (años), embarazos	,877	,768	,766	1,829700	P<0.001

Coeficientes			
Modelo	Coeficientes no		
	B	Error típ.	
(Constante)	1,482	2,927	
Peso (kg)	,299	,011	
Talla (m)	15,044	1,805	
Edad (años)	-,059	,016	
Embarazos (número)	,182	,079	

Tabla 13. Regresión lineal múltiple. Factores determinantes de la masa magra en kg.

Finalmente en el estudio correspondiente al agua corporal de las mujeres estudiadas, se encontraron como variables asociadas al modelo el peso (kg), la talla (m) y la ingesta de flúor (mg/día). El r asociado a este modelo es de 0.687 con un $r^2=0.473$ (tabla 14). Todas las variables incluidas en el modelo actúan como determinantes positivos del agua corporal en las mujeres premenopáusicas estudiadas.

Tabla 14. Regresión lineal múltiple. Factores determinantes del agua corporal.

Resumen del modelo					
Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación	Sig.
Peso (kg), talla (m), ingesta de fluor (mg/día)	,687	,473	,469	2,490689	P<0.001

Coefficientes

Modelo	Coefficients no estandarizados	
	B	Error típ.
(Constante)	-2,142	3,504
Peso (kg)	,202	,014
Talla (m)	12,230	2,325
Ingesta de fluor (mg/día)	,001	,000

Tabla 14. Regresión lineal múltiple. Factores determinantes del agua corporal.

V

5. ULTRASONIDO ÓSEO, DENSIDAD MINERAL ÓSEA Y DENSIDAD MINERAL VOLUMÉTRICA EN MUJERES PREMENOPAUSICAS.

Los resultados correspondientes al estudio descriptivo asociado a la masa ósea de las participantes se muestran en la tabla 15. Se ha analizado el ultrasonido óseo (Ad-SoS en m/s), la densidad mineral ósea en gr/cm² en cuello femoral, trocánter, triangulo de Wards, L2, L3, L4 y L2-L4 así como la densidad mineral ósea volumétrica en mg/cm³, total, trabecular y cortical de las participantes. Los resultados correspondientes a las determinaciones densitométricas se muestran en la tabla 15, y los T-Score y Z-Score asociados a dichas mediciones en la muestra de estudio se presentan en la tabla 16.

Tabla 15. Estadísticos descriptivos. Masa ósea

Estadísticos descriptivos					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Ad-SoS (m/s)	537	1966,000	2258,000	2121,48976	51,637445
DMO Cuello Femoral (gr/cm2)	552	,6137	1,3180	,891237	,1263196
DMO Trocanter (gr/cm2)	552	,3673	1,0840	,682257	,1110785
DMO Triangulo de Wards (gr/cm2)	552	,3568	1,1750	,685460	,1276748
DMO Columna lumbar (gr/cm2)	550	,5929	1,7400	1,075961	,1440320
L2 DMO (gr/cm2)	550	,5740	1,5270	1,083017	,1429532
L3 DMO (gr/cm2)	550	,6109	1,6130	1,091400	,1455436
L4 DMO (gr/cm2)	550	,5916	1,6040	1,051645	,1502717
Densidad ósea total (mg/cm3)	389	217,700	560,100	359,83702	49,030280
Densidad ósea trabecular (mg/cm3)	388	82,800	351,400	183,01005	36,606833
Densidad ósea cortical (mg/cm3)	389	299,200	766,500	504,09589	72,985605
N válido (según lista)	378				

Tabla 15. Estadísticos descriptivos. Masa Ósea.

Tabla 16. Estadísticos descriptivos en función del T-Score y área corporal

Estadísticos descriptivos					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
T-Score Ad-SoS	536	-2,26	2,43	-,0290	,74064
Z-score Ad-SoS	536	-2,26	2,11	,0591	,75098
T-Score DMO Cuello	552	-2,090	4,400	,47143	1,163484
Z-Score DMO Cuello	540	-1,780	5,600	,83306	1,183327
T-Score Trocanter	552	-2,290	5,170	,98032	1,151398
Z-Score Trocanter	540	-2,290	5,170	,97497	1,144738
T-Score Triangulo de Ward	552	-1,260	6,250	1,75798	1,167447
Z-Score Triangulo de Ward	540	-1,260	6,250	1,72578	1,151004
T-Score Columna lumbar	550	-4,370	5,030	,23529	1,343815
Z-Score Columna lumbar	538	-4,270	4,750	,62748	1,201195
T-Score L2	550	-3,870	4,630	,66780	1,276049
Z-Score L2	538	-2,760	4,680	,92394	1,187115
T-Score L3	550	-3,850	5,140	,45964	1,301742
Z-Score L3	538	-4,080	5,080	,67849	1,232737
T-Score L4	549	-20,700	5,160	,03696	1,628542
Z-Score L4	537	-4,370	4,440	,21475	1,190628
N válido (según lista)	521				

Tabla 16. Estadísticos descriptivos en función del T-Score y área corporal.

6. COMPOSICION CORPORAL Y MASA ÓSEA. ESTUDIO OBSERVACIONAL Y DE CORRELACIÓN.

La muestra de estudio fue dividida en dos grupos en función de que la participante tuviera un % de grasa corporal menor o superior al 30%. Tras el análisis densitométrico se procedió a comparar la masa ósea entre ambos grupos. Los resultados se muestran en la tabla 17. En todas las determinaciones densitométricas realizadas mediante DXA, y en todas las áreas corporales estudiadas, la densidad mineral ósea (DMO) de las participantes con un porcentaje de grasa corporal >30% fueron superiores (tabla 17; $P < 0.05$ en todos los casos). Por el contrario, la determinación del ultrasonido óseo reveló un resultado mayor medio en el grupo con un porcentaje de grasa menor al 30% ($2139,40 \pm 49.70$ m/s vs $2117,71 \pm 50,33$ m/s; $P < 0.05$) (tabla 17). No se observaron diferencias significativas en función del % de grasa corporal en las determinaciones densitométricas volumétricas realizadas ($P > 0.05$ en total, trabecular y cortical entre <30% de materia grasa vs >30% de materia grasa) (tabla 17).

Tabla 17. Comparativa de densidad mineral ósea entre <30% de masa grasa y >30% masas grasa.

	Nivel de grasa corporal (sobre 30%)							
	<30% grasa corporal				>30% grasa corporal			
	Media	Desviación típica (SD)	Mínimo	Máximo	Media	Desviación típica (SD)	Mínimo	Máximo
Ad-SoS (m/s)	2139,402 _a	49,701	2016,000	2258,000	2112,718 _b	50,338	1966,000	2256,000
DMO Cuello Femoral (gr/cm ²)	,8449 _a	,1179	,6137	1,3180	,9127 _b	,1242	,6326	1,2870
DMO Trocanter (gr/cm ²)	,6439 _a	,1100	,4395	,9780	,7002 _b	,1071	,3673	1,0840
DMO Triangulo de Wards (gr/cm ²)	,6629 _a	,1154	,3740	1,0550	,6958 _b	,1319	,3568	1,1750
DMO Columna lumbar (gr/cm ²)	1,0337 _a	,1337	,5929	1,4250	1,0959 _b	,1448	,6776	1,7400
L2 DMO (gr/cm ²)	1,0390 _a	,1356	,5740	1,4160	1,1039 _b	,1420	,7030	1,5270
L3 DMO (gr/cm ²)	1,0540 _a	,1398	,6109	1,4340	1,1091 _b	,1452	,6904	1,6130
L4 DMO (gr/cm ²)	1,0104 _a	,1386	,5916	1,4910	1,0709 _b	,1519	,6424	1,6040
Densidad ósea total (mg/cm ³)	357,378 _a	50,653	219,400	523,100	360,671 _a	48,344	217,700	560,100
Densidad ósea trabecular (mg/cm ³)	180,882 _a	32,851	99,100	273,600	183,827 _a	38,159	82,800	351,400
Densidad ósea cortical (mg/cm ³)	500,721 _a	76,976	310,100	738,800	505,219 _a	71,266	299,200	766,500

Subíndices iguales implican $p > 0.05$ y subíndices diferentes $p < 0.05$ entre columnas.

Tabla 17. Comparativa de densidad mineral ósea entre <30% masa grasa y >30% masa grasa.

El estudio de correlación bivariada no paramétrica entre el % de grasa corporal y las diferentes determinaciones densitométricas realizadas se muestra en la tabla 18. Se observaron correlaciones significativas y negativas entre Ad-SoS y el % de grasa corporal (ρ de Spearman = -0.276; $P < 0.001$). El resto de determinaciones densitométricas mediante DXA revelaron correlaciones significativas y positivas entre el % de grasa corporal y la densidad mineral ósea (tabla 18). La densidad mineral ósea volumétrica total correlacionó positivamente con la masa grasa en % ($P = 0.023$), sin embargo,

no se observó correlación alguna entre la densidad mineral ósea trabecular y cortical y la masa grasa en % ($P > 0.05$ en ambos casos).

Tabla 18. Estudio de correlación entre la masa ósea y el % de grasa corporal

Correlaciones		% masa de grasa corporal
Ad-SoS (m/s)	Coefficiente de correlación Sig. (bilateral) N	-,276 ,000 537
DMO Cuello Femoral (gr/cm2)	Coefficiente de correlación Sig. (bilateral) N	,308 ,000 552
DMO Trocanter (gr/cm2)	Coefficiente de correlación Sig. (bilateral) N	,313 ,000 552
DMO Triangulo de Wards (gr/cm2)	Coefficiente de correlación Sig. (bilateral) N	,130 ,002 552
DMO Columna lumbar (gr/cm2)	Coefficiente de correlación Sig. (bilateral) N	,215 ,000 550
L2 DMO (gr/cm2)	Coefficiente de correlación Sig. (bilateral) N	,222 ,000 550
L3 DMO (gr/cm2)	Coefficiente de correlación Sig. (bilateral) N	,192 ,000 550
L4 DMO (gr/cm2)	Coefficiente de correlación Sig. (bilateral) N	,202 ,000 550
Densidad ósea total (mg/cm3)	Coefficiente de correlación Sig. (bilateral) N	,115 ,023 389
Densidad ósea trabecular (mg/cm3)	Coefficiente de correlación Sig. (bilateral) N	,091 ,073 388
Densidad ósea cortical (mg/cm3)	Coefficiente de correlación Sig. (bilateral) N	,096 ,057 389

Tabla 18. Correlación entre masa ósea y el % de grasa corporal.

Posteriormente se procedió al análisis mediante un estudio de correlación parcial ajustando las determinaciones por la edad de las participantes (tabla 19). Todas las correlaciones observadas anteriormente se mantuvieron, con idéntico signo, con la excepción de la correlación observada entre el % de grasa corporal y la densidad mineral ósea volumétrica total que desapareció tras ajustar por edad (tabla 19).

Tabla 19. Correlaciones parciales ajustadas por edad. Masa grasa en % y masa ósea

Correlaciones		% masa de grasa corporal
	Significación (bilateral)	,000
	gl	375
DMO Cuello Femoral (gr/cm2)	Correlación	,270
	Significación (bilateral)	,000
	gl	375
DMO Trocanter (gr/cm2)	Correlación	,217
	Significación (bilateral)	,000
	gl	375
DMO Triangulo de Wards (gr/cm2)	Correlación	,127
	Significación (bilateral)	,013
	gl	375
DMO Columna lumbar (gr/cm2)	Correlación	,176
	Significación (bilateral)	,001
	gl	375
L2 DMO (gr/cm2)	Correlación	,192
	Significación (bilateral)	,000
	gl	375
L3 DMO (gr/cm2)	Correlación	,147
	Significación (bilateral)	,004
	gl	375
L4 DMO (gr/cm2)	Correlación	,169
	Significación (bilateral)	,001
	gl	375
Densidad ósea total (mg/cm3)	Correlación	,045
	Significación (bilateral)	,385
	gl	375
Densidad ósea trabecular (mg/cm3)	Correlación	,060
	Significación (bilateral)	,242
	gl	375
Densidad ósea cortical (mg/cm3)	Correlación	,016
	Significación (bilateral)	,760
	gl	375

Tabla 19. Correlaciones parciales ajustadas por edad. Masa grasa en % y masa ósea.

La curva de regresión entre el ultrasonido óseo y el % de masa grasa corporal de las participantes se muestra en la figura 15 ($r^2=0.081$; $P<0.001$).

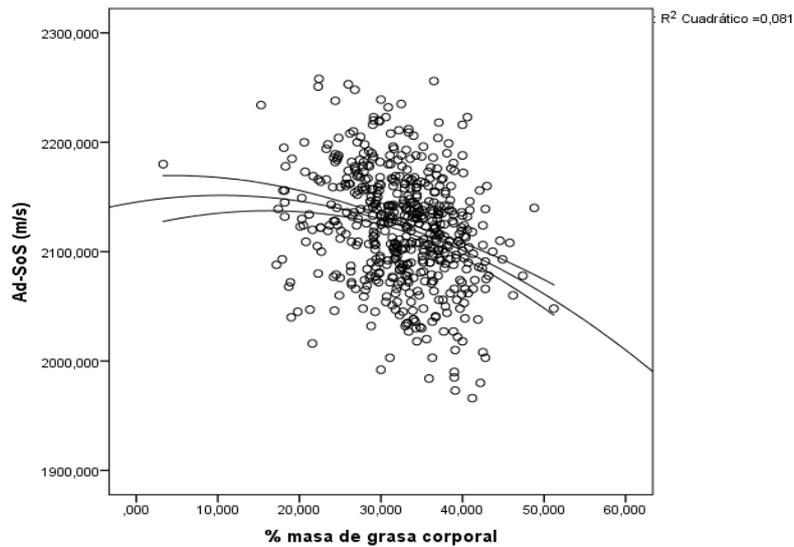


FIGURA 15. masa grasa en % y ultrasonido

La curva de regresión cuadrática entre la DMO en el cuello femoral y el % de grasa corporal de las participantes se muestra en la figura 16 ($r^2=0.100$; $P<0.001$).

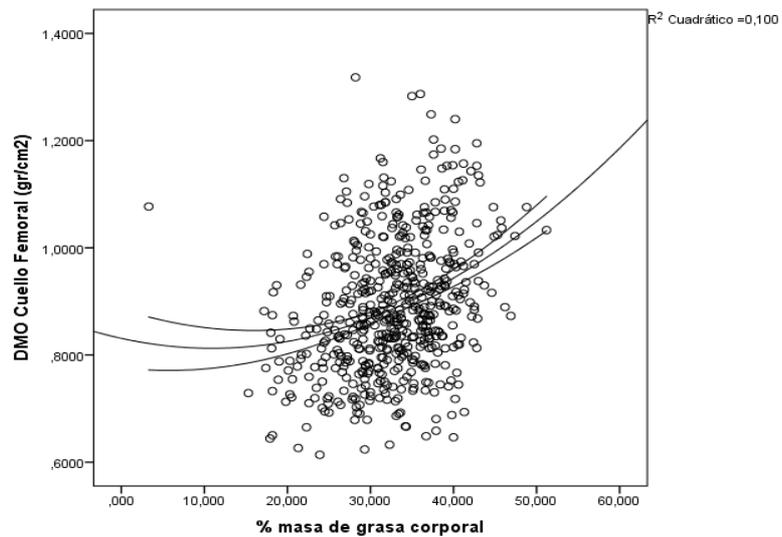


FIGURA 16. DMO en el cuello femoral y % masa grasa corporal

La DMO en el trocánter frente al % de masa grasa corporal en mujeres premenopausicas se ajustó mediante una curva de regresión cuadrática que se muestra en la figura 17 ($r^2=0.104$; $P<0.001$).

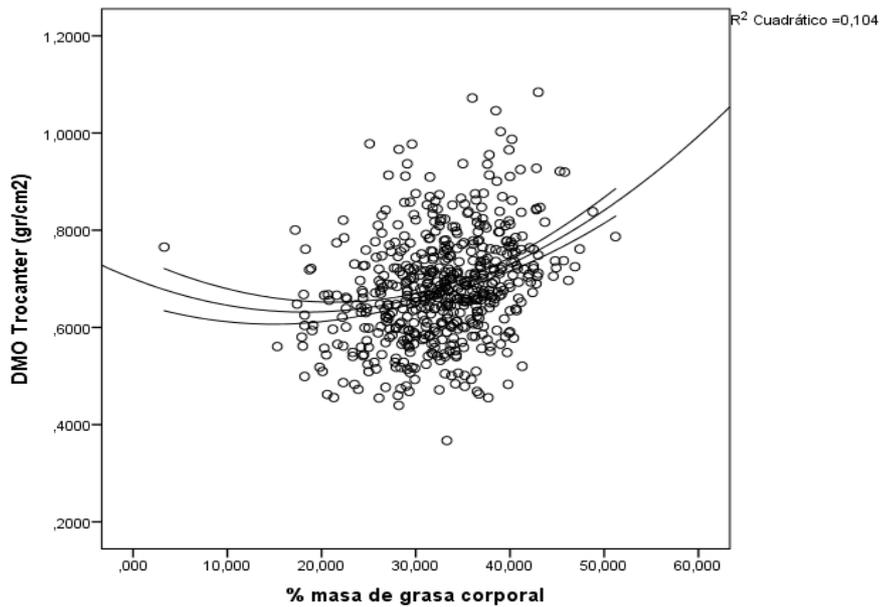


FIGURA 17. DMO en el trocánter y % de masa grasa

La curva de regresión cuadrática entre la DMO en el triángulo de Wards y el % de masa grasa corporal de las mujeres participantes en el estudio se muestra en la figura 18 ($r^2=0.023$; $P<0.05$).

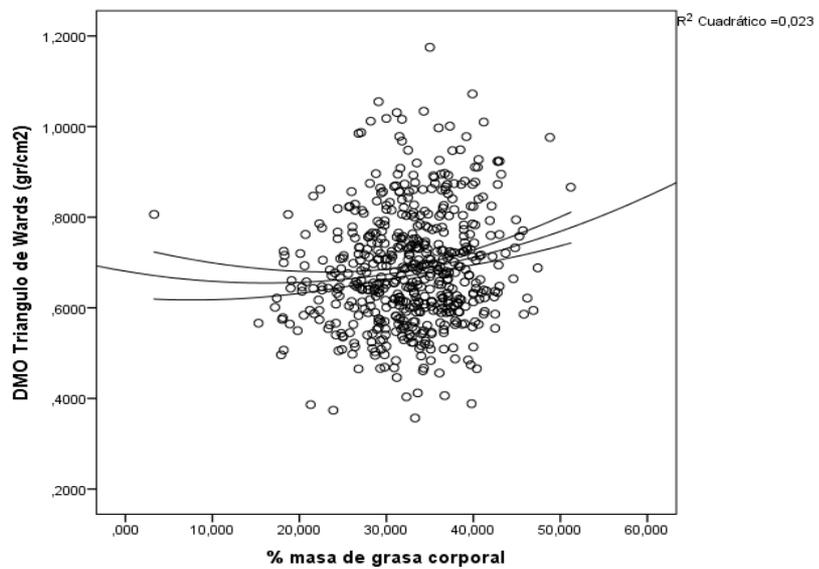


FIGURA 18. DMO en el Triángulo de Wards y % de masa grasa corporal

En cuanto a la curva de regresión de la DMO en la columna lumbar y la masa grasa en % los resultados se muestran en la figura 19 ($r^2=0.054$; $P<0.001$).

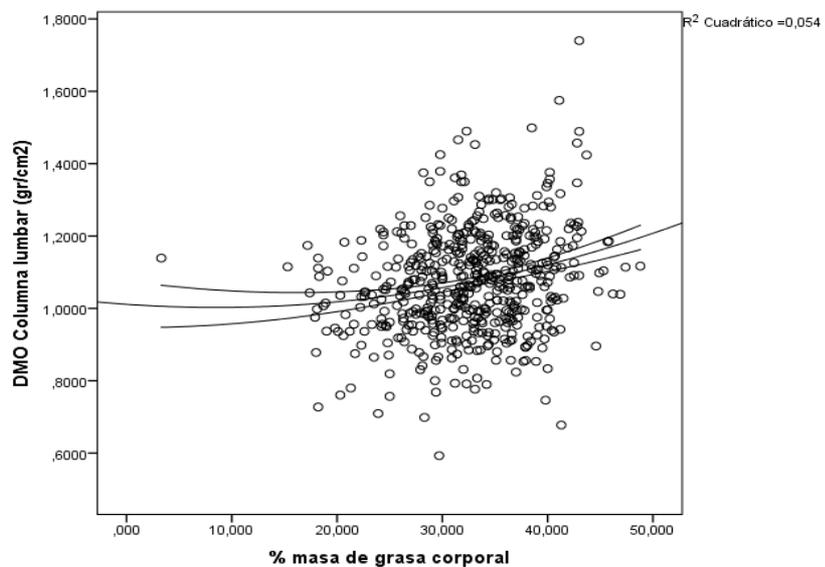


FIGURA 19. DMO en columna lumbar y % de masa grasa

Posteriormente se realizó el estudio de correlación entre la masa grasa en kg y los diferentes parámetros óseos determinados. En el estudio de correlación no paramétrica bivariada se observaron correlaciones significativas y negativas con el Ad-SoS (m/s) y correlación positiva entre la masa grasa en kg y la DMO en todas las áreas corporales estudiadas ($P < 0.05$ en todos los casos) (tabla 20). No se observó correlación entre la masa grasa en kg y la densidad mineral ósea trabecular en las mujeres estudiadas ($P = 0.074$), mientras que si fue significativa y positiva la correlación entre la densidad mineral ósea total y cortical y la masa grasa en kg ($P < 0.05$ en ambos casos) (tabla 20).

Tabla 20. Correlacion parcial entre masa grasa en kg y masa osea

Correlaciones		Masa grasa (kg)
Ad-SoS (m/s)	Coefficiente de correlación	-,280
	Sig. (bilateral)	,000
	N	537
DMO Cuello Femoral (gr/cm2)	Coefficiente de correlación	,384
	Sig. (bilateral)	,000
	N	552
DMO Trocanter (gr/cm2)	Coefficiente de correlación	,396
	Sig. (bilateral)	,000
	N	552
DMO Triangulo de Wards (gr/cm2)	Coefficiente de correlación	,189
	Sig. (bilateral)	,000
	N	552
DMO Columna lumbar (gr/cm2)	Coefficiente de correlación	,304
	Sig. (bilateral)	,000
	N	550
L2 DMO (gr/cm2)	Coefficiente de correlación	,305
	Sig. (bilateral)	,000
	N	550
L3 DMO (gr/cm2)	Coefficiente de correlación	,281
	Sig. (bilateral)	,000
	N	550
L4 DMO (gr/cm2)	Coefficiente de correlación	,290
	Sig. (bilateral)	,000
	N	550
Densidad ósea total (mg/cm3)	Coefficiente de correlación	,134
	Sig. (bilateral)	,008
	N	389
Densidad ósea trabecular (mg/cm3)	Coefficiente de correlación	,091
	Sig. (bilateral)	,074
	N	388
Densidad ósea cortical (mg/cm3)	Coefficiente de correlación	,114
	Sig. (bilateral)	,025
	N	389

Tabla 20. Correlación parcial entre masa grasa en kg y masa ósea.

Tras el ajuste posterior de la muestra por edad, el estudio de correlación parcial mostró la pérdida de significación en las correlaciones anteriormente observadas asociadas a la densidad mineral ósea volumétrica ($P > 0.05$ en todos los casos) (tabla 21). No se observaron modificaciones en el resto de correlaciones encontradas (tabla 21).

Tabla 21. Corr. parciales masa grasa en kg y masa osea tras ajustar por edad

Correlaciones		Masa grasa (kg)
Ad-SoS (m/s)	Correlación	-,290
	Significación (bilateral)	,000
	gl	375
DMO Cuello Femoral (gr/cm2)	Correlación	,335
	Significación (bilateral)	,000
	gl	375
DMO Trocanter (gr/cm2)	Correlación	,304
	Significación (bilateral)	,000
	gl	375
DMO Triangulo de Wards (gr/cm2)	Correlación	,157
	Significación (bilateral)	,002
	gl	375
DMO Columna lumbar (gr/cm2)	Correlación	,253
	Significación (bilateral)	,000
	gl	375
L2 DMO (gr/cm2)	Correlación	,243
	Significación (bilateral)	,000
	gl	375
L3 DMO (gr/cm2)	Correlación	,211
	Significación (bilateral)	,000
	gl	375
L4 DMO (gr/cm2)	Correlación	,267
	Significación (bilateral)	,000
	gl	375
Densidad ósea total (mg/cm3)	Correlación	,064
	Significación (bilateral)	,215
	gl	375
Densidad ósea trabecular (mg/cm3)	Correlación	,080
	Significación (bilateral)	,120
	gl	375
Densidad ósea cortical (mg/cm3)	Correlación	,025
	Significación (bilateral)	,632
	gl	375

Tabla 21. Correlaciones parciales masa grasa en kg y masa ósea tras ajustar por edad.

La figura 20 muestra la regresión cúbica entre la masa grasa en kg y el Ad-SoS (m/s) ($r^2=0.082$; $P<0.05$).

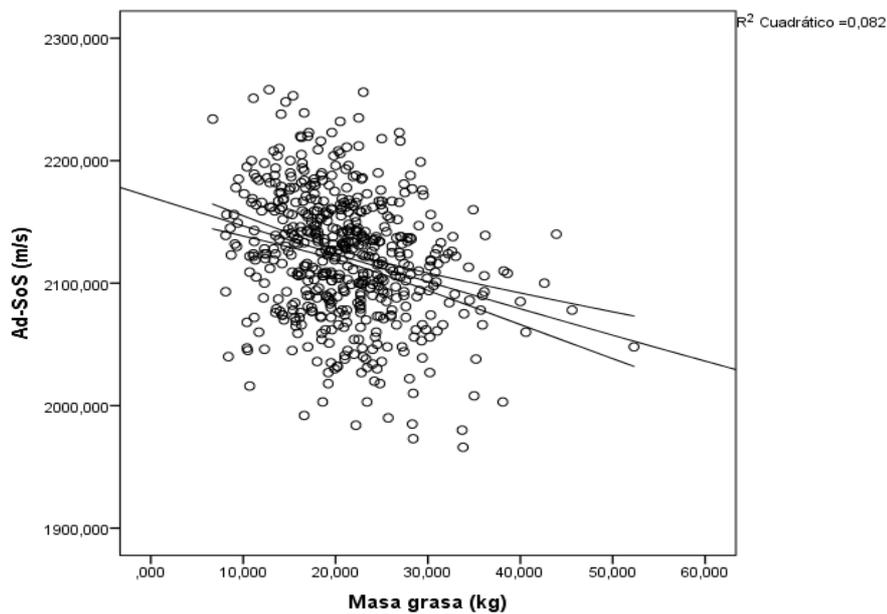


FIGURA 20. Masa grasa en kg y ultrasonido óseo

En la figura 21 se muestra la curva correspondiente a la regresión entre la DMO en el cuello femoral y la masa grasas en kg de las mujeres participantes ($r^2=0.158$; $P<0.05$).

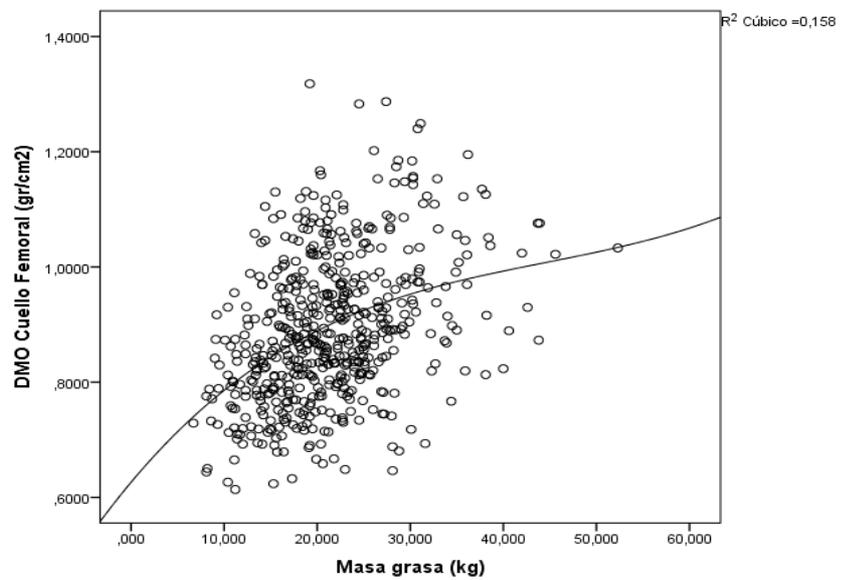


FIGURA 21. Masa grasa en kg y DMO en cuello femoral
Similar resultado se obtuvo en la regresión entre la DMO en el trocánter y la masa grasa en kg en las mujeres estudiadas ($r^2=0.155$; $P<0.05$) (figura 22).

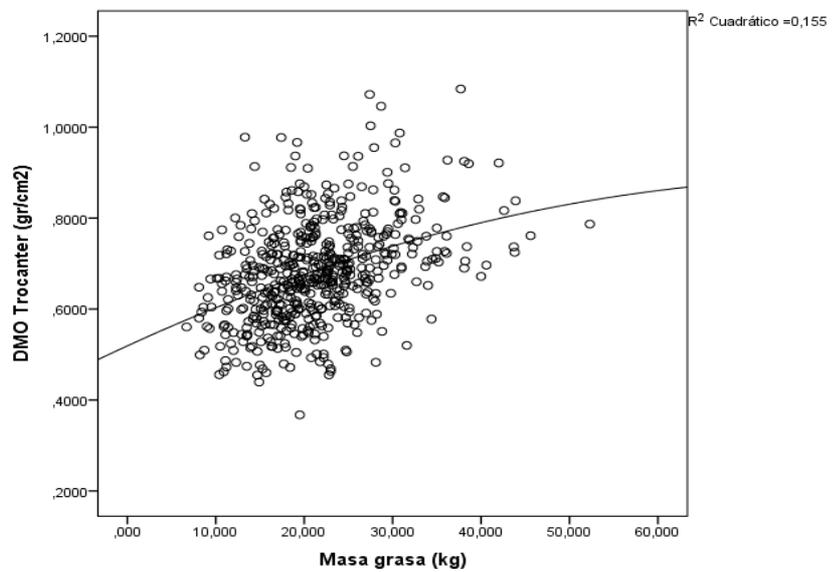


FIGURA 22. DMO en el trocánter y masa grasas en kg

Los resultados correspondientes al triángulo de Wards y la masa grasas en kg se muestran en la figura 23.

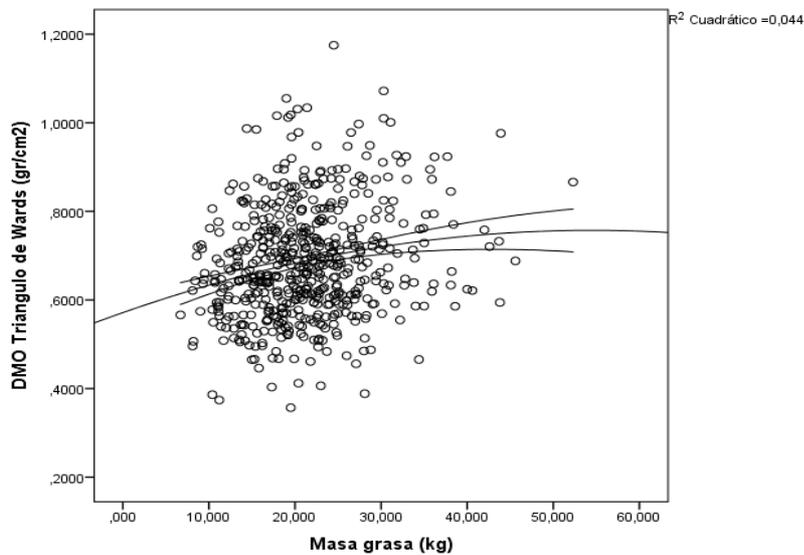


FIGURA 23. Triangulo de Wards y masa grasas en kg

La DMO en columna lumbar y la masa grasa en kg obtuvo un $r^2=0.101$ en la curva de regresión cúbica mostrada en la figura 24.

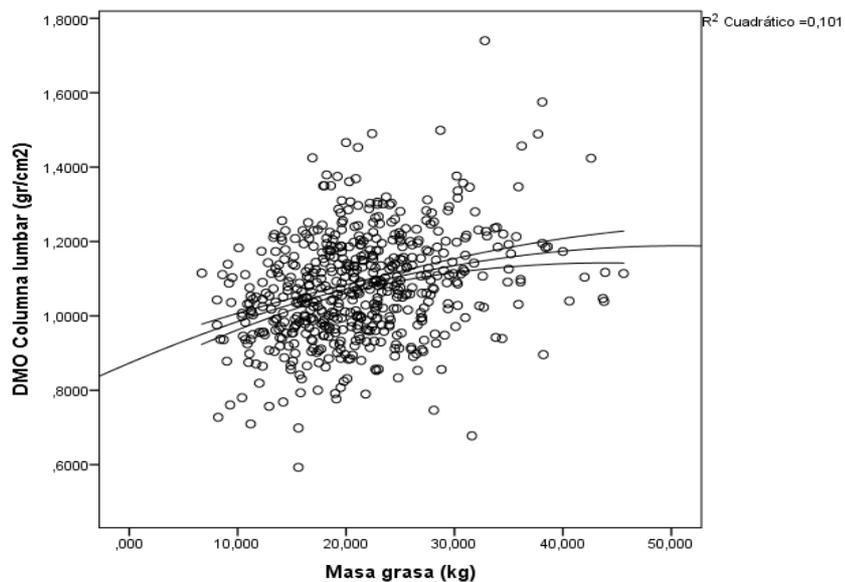


FIGURA 24. DMO columna lumbar y masa grasa en kg

La masa magra en kg de las participantes mostró correlación bivariada no paramétrica negativa con el ultrasonido óseo (Ad-SoS en m/s) ($P < 0.05$), no mostrando asociación con la densidad mineral volumétrica ($P > 0.05$ para total, cortical y trabecular) (tabla 22). La DMO en las diferentes áreas corporales estudiadas mostró una correlación siempre positiva y significativa con la masa magra en kg determinada mediante biomipendancia.

Tabla 22. Correlacion bivariada entre masa magra en kg y masa osea

Correlaciones		Masa magra (kg)
Ad-SoS (m/s)	Coefficiente de correlación	-,169
	Sig. (bilateral)	,000
	N	537
DMO Cuello Femoral (gr/cm ²)	Coefficiente de correlación	,426
	Sig. (bilateral)	,000
	N	552
DMO Trocanter (gr/cm ²)	Coefficiente de correlación	,446
	Sig. (bilateral)	,000
	N	552
DMO Triangulo de Wards (gr/cm ²)	Coefficiente de correlación	,271
	Sig. (bilateral)	,000
	N	552
DMO Columna lumbar (gr/cm ²)	Coefficiente de correlación	,413
	Sig. (bilateral)	,000
	N	550
L2 DMO (gr/cm ²)	Coefficiente de correlación	,382
	Sig. (bilateral)	,000
	N	550
L3 DMO (gr/cm ²)	Coefficiente de correlación	,394
	Sig. (bilateral)	,000
	N	550
L4 DMO (gr/cm ²)	Coefficiente de correlación	,412
	Sig. (bilateral)	,000
	N	550
Densidad ósea total (mg/cm ³)	Coefficiente de correlación	,095
	Sig. (bilateral)	,063
	N	389
Densidad ósea trabecular (mg/cm ³)	Coefficiente de correlación	,048
	Sig. (bilateral)	,342
	N	388
Densidad ósea cortical (mg/cm ³)	Coefficiente de correlación	,080
	Sig. (bilateral)	,115
	N	389

Tabla 22. Correlación bivariada entre masa magra en kg y masa ósea.

Tras ajustar la muestra por la edad de las participantes sin embargo, se perdió la correlación entre la DMO en el triángulo de Ward, y la masa magra en kg ($P=0.054$) tabla 23. No se observaron otros cambios significativos en las demás correlaciones estudiadas.

Tabla 23. Correlaciones parciales entre masa magra en kg y masa ósea. Ajustado por edad.

Correlaciones		Masa magra (kg)
Masa magra (kg)	Correlación	1,000
	Significación (bilateral) gl	0
Ad-SoS (m/s)	Correlación	-,209
	Significación (bilateral) gl	,000 375
DMO Cuello Femoral (gr/cm ²)	Correlación	,250
	Significación (bilateral) gl	,000 375
DMO Trocanter (gr/cm ²)	Correlación	,305
	Significación (bilateral) gl	,000 375
DMO Triangulo de Wards (gr/cm ²)	Correlación	,104
	Significación (bilateral) gl	,054 375
DMO Columna lumbar (gr/cm ²)	Correlación	,288
	Significación (bilateral) gl	,000 375
L2 DMO (gr/cm ²)	Correlación	,230
	Significación (bilateral) gl	,000 375
L3 DMO (gr/cm ²)	Correlación	,249
	Significación (bilateral) gl	,000 375
L4 DMO (gr/cm ²)	Correlación	,320
	Significación (bilateral) gl	,000 375
Densidad ósea total (mg/cm ³)	Correlación	,060
	Significación (bilateral) gl	,249 375
Densidad ósea trabecular (mg/cm ³)	Correlación	,041
	Significación (bilateral) gl	,429 375
Densidad ósea cortical (mg/cm ³)	Correlación	,037
	Significación (bilateral) gl	,475 375

Tabla 23. Correlaciones parciales entre masa magra en kg y masa ósea.

La curva de regresión entre el ultrasonido óseo y la masa magra se muestra en la figura 25.

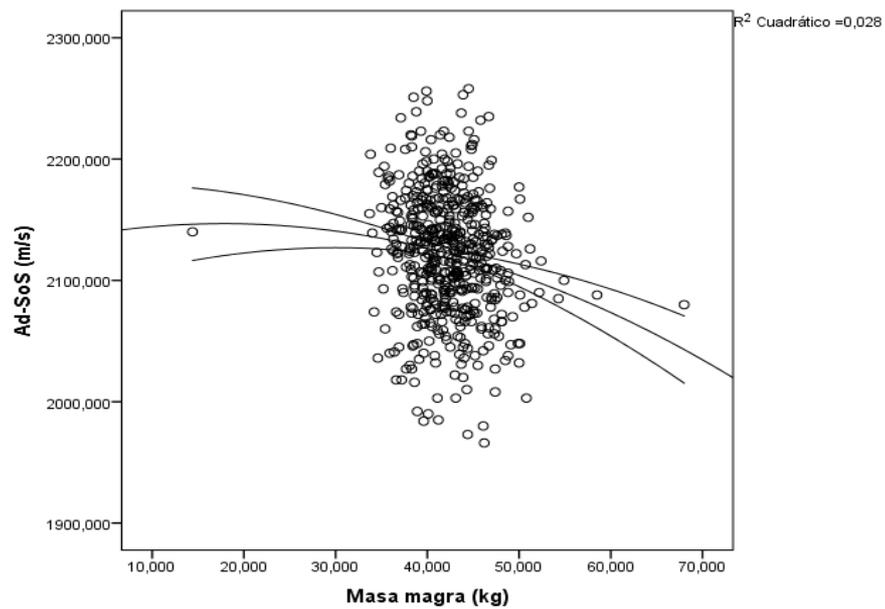


FIGURA 25. Ultrasonido ósea y masa magra

La regresión cuadrática entre la DMO en el cuello femoral y la masa magra de las participantes en kg, con un $r^2=0.153$ ($P<0.05$) se muestra en la figura 26.

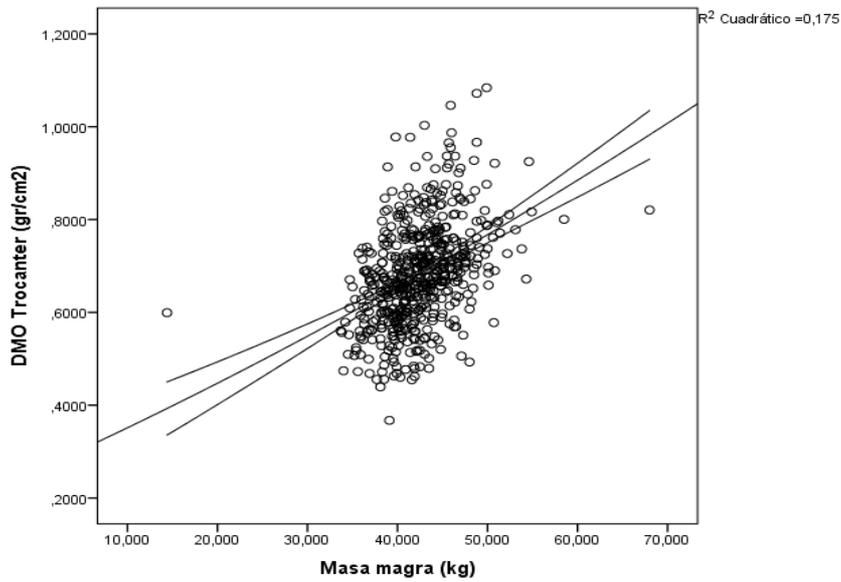


FIGURA 26. DMO cuello femoral y masa magra en kg

La figura 27 muestra la curva de regresión cuadrática entre la DMO en el trocánter y la masa magra en kg de las participantes determinada mediante bioimpedancia eléctrica.

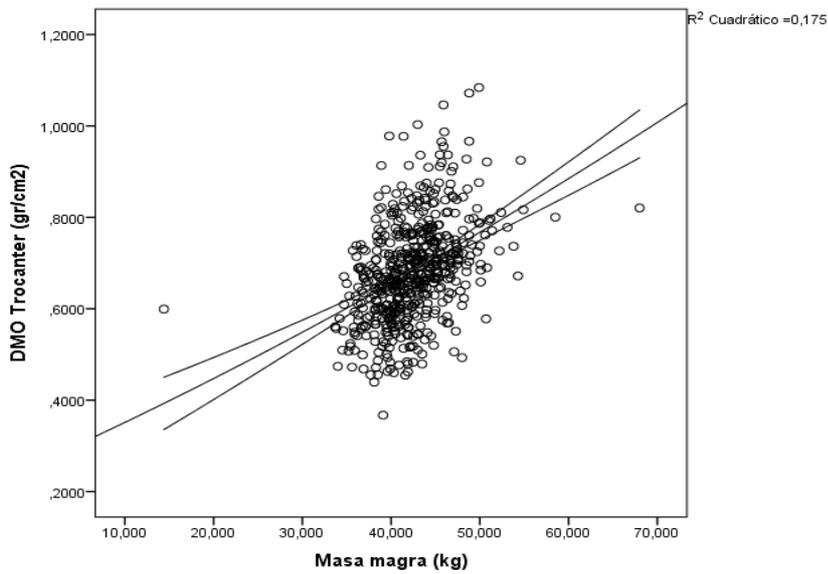


FIGURA 27. DMO trocánter y masa magra en kg

La DMO en la columna lumbar y la masa magra en kg mostró un $r^2=0.151$; $P<0.01$. La curva de regresión se muestra en la figura 28.

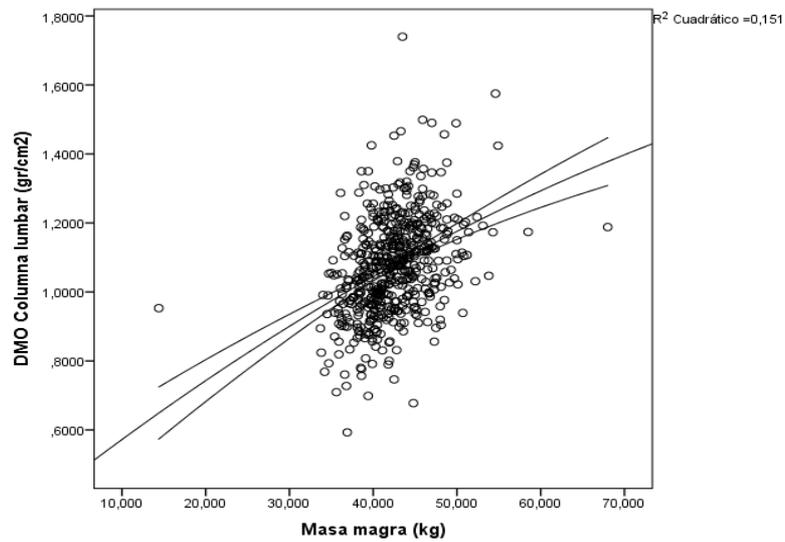


FIGURA 28. DMO en columna lumbar y masa magra en kg

V

7. ESTUDIO DE REGRESIÓN LINEAL MULTIPLE. DETERMINANTES ASOCIADOS A LA COMPOSICIÓN CORPORAL, ANTROPOMÉTRICOS Y BIOLÓGICOS QUE DETERMINAN LA MASA ÓSEA.

En el siguiente grupo de resultados se valoró el efecto de los diferentes parámetros de composición corporal determinados (cuerpo total y segmentados) así como antropométricos (edad, peso, talla) y dietéticos que determinan cada uno de los parámetros densitométricos analizados.

Respecto del ultrasonido óseo los resultados se muestran en la tabla 24. Los factores determinantes del modelo fueron el IMC y la masa grasa en el brazo derecho (kg). La r asociada al modelo fue de 0.349 y ambos factores actuaron como predictores negativos del Ad-SoS en m/s.

Tabla 24. Regresión múltiple. Ultrasonido óseo factores determinantes. Composición corporal dietéticos y antropométricos.

Resumen del modelo					
Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación	Sig
IMC, Masa grasa BD (kg)	,349	,122	,117	46,851501	P<0.001

Coeficientes		
Modelo	Coeficientes no	
	B	Error típ.
(Constante)	2237,933	17,354
IMC (kg/m ²)	-4,493	,701
Masa grasa brazo derecho (kg)	-2,807	1,172

Tabla 24. Regresión múltiple. Factores determinantes del Ultrasonido óseo: composición corporal, dietéticos y antropométricos.

La DMO en el cuello femoral (tabla 25) fue determinada positivamente por el peso (kg) y la masa grasa en el tronco en % y, negativamente por la masa grasa en el tronco (kg), y la edad de la participante en años. La r asociada el modelo fue de 0.470 y $r^2=0.221$.

Tabla 25. Regresión múltiple. Cuello femoral. Composición corporal. Factores determinantes.

Resumen del modelo					
Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación	Sig
Peso, MG Tronco (kg), Edad (años), MG Tronco (%)	,470	,221	,214	,1130543	P<0.001

Coeficientes		
Modelo	Coeficientes no estandarizados	
	B	Error típ.
(Constante)	,271	,120
Peso (kg)	,012	,002
Masa grasa tronco (kg)	-,031	,010
Edad (años)	-,002	,001
% masa grasa tronco	,008	,004

Tabla 25. Regresión múltiple. Factores determinantes de DMO en Cuello Femoral: Composición corporal.

Como factores predictores de la DMO en el trocánter se detectaron el IMC, la masa magra en kg, la masa grasa corporal en % y el número de embarazos. El modelo presenta una $r=0.507$ con IMC y masa magra (kg) como determinantes positivos de la DMO y el % de masa magra corporal y el número de embarazos de la mujer estudiada como determinantes negativos (tabla 26).

Tabla 26. DMO trocanter. Regresion lineal multiple. Composicion corporal

Resumen del modelo					
Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación	Sig
IMC, masa magra (kg), % masa magra, embarazos	,507	,257	,250	,0968113	P<0.001

Coeficientes			
Modelo	Coeficientes no		
	B	Error típ.	
(Constante)	,187	,050	
IMC (kg/m ²)	,016	,003	
Masa magra (kg)	,005	,001	
% masa de grasa corporal	-,004	,001	
Embarazos (número)	-,009	,004	

Tabla 26. Regresión lineal múltiple. Factores determinantes DMO en trocánter: composición corporal.

En el triángulo de Ward se encontraron tres determinantes (masa magra en la pierna derecha en kg, edad e IMC) para la DMO (tabla 27). El modelo presenta un $r=0.374$ con la edad de la mujer como determinante negativo de la DMO y la masa magra en la pierna derecha (kg) y el IMC como los determinantes positivos.

Tabla 27. Regresion lineal multiple. DMO triangulo de wards. Composicion corporal .

Resumen del modelo					
Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación	Sig
Masa magra PD (kg), edad (años), IMC	,374	,140	,134	,1196704	P<0.001

Coeficientes			
Modelo	Coeficientes no estandarizados		
	B	Error típ.	
(Constante)	,580	,080	
masa magra pierna derecha (kg)	,020	,012	
Edad (años)	-,005	,001	
IMC (kg/m ²)	,008	,002	

Tabla 27. Regresión lineal múltiple. Factores determinantes DMO en Triángulo de Wards: composición corporal.

En la columna lumbar otra vez la masa magra en la pierna derecha (kg) y la edad actuaron como determinantes de la DMO (tabla 28). En este caso ambas variables actúan como determinantes positivos de la DMO en la columna con $\beta=0.094$ ($P<0.001$) y $\beta=0.003$ ($P=0.005$) respectivamente (tabla 28).

Tabla 28. Regresión lineal múltiple. Columna lumbar. Composición corporal.

Resumen del modelo					
Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación	Sig
Masa magra PD (kg), IMC	,427	,182	,179	,1346566	P<0.001

Coefficientes

Modelo	Coeficientes no	
	B	Error típ.
(Constante)	,280	,088
masa magra pierna derecha (kg)	,094	,010
Edad (años)	,003	,001

Tabla 28. Regresión lineal múltiple. Factores determinantes de DMO en Columna lumbar: composición corporal.

8. COMPOSICIÓN CORPORAL Y DIAGNOSTICO DE OSTEOPENIA/OSTEOPOROSIS

Los resultados presentados en la tabla 29 muestran el diagnóstico de las participantes en función del criterio de T-Score recomendado por la Organización Mundial de la Salud. El 79.5% de las participantes en el estudio obtuvieron un diagnóstico de normalidad en base a ese criterio. Por el contrario, 11 participantes en el estudio, un 2.0 fueron diagnosticadas de osteoporosis por tener un T-Score inferior a -2,5 ya fuera en columna lumbar o en cuello femoral. Debido al escaso número de participantes diagnosticadas de osteoporosis en nuestra muestra, las mismas se agruparon atendiendo a un criterio de baja masa ósea vs normal. En el primer grupo se incluyeron todas las participantes diagnosticadas de osteopenia u osteoporosis y en el segundo las participantes con un T-Score superior a -1.

Tabla 29. Diagnóstico de osteopenia osteoporosis según OMS/baja masa ósea en la muestra

		Recuento	% del N de la columna
Diagnóstico de osteoporosis (T-Score)	Normal	439	79,5%
	Osteopenia	102	18,5%
	Osteoporosis	11	2,0%
Baja masa ósea	Baja masa ósea	113	20,5%
	Normal	439	79,5%

Tabla 29. Diagnóstico de osteopenia osteoporosis según OMS/baja masa ósea en la muestra.

Con el fin de valorar el posible efecto del porcentaje de grasa corporal sobre el riesgo de tener baja masa ósea las mujeres fueron a su vez divididas en según su porcentaje de grasa en inferior al 30% o superior al 30%.

El cálculo del odd ratio se muestra en la tabla 30, donde se observa que tener un % de grasa corporal por debajo de 30% en mujeres premenopáusicas

aumenta el riesgo de tener baja masa ósea (osteopenia/osteoporosis) 1.944 veces.

Tabla 30. Cálculo del odd ratio para el porcentaje de grasa corporal y baja masa ósea.

Estimación de riesgo			
	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Nivel de grasa corporal (sobre 30%) (<30% grasa corporal / >30% grasa corporal)	1,944	1,271	2,972

Tabla 30. Cálculo del odd ratio para el porcentaje de grasa corporal y baja masa ósea.

Dado que numerosos estudios han evidenciado que los efectos adversos de diferentes variables sobre la masa ósea pueden contrarrestarse con un adecuado aporte de calcio a través de la dieta, las participantes fueron a su vez subdivididas en base a su consumo de calcio ya fuera por debajo de las recomendaciones para la población adulta española (<800 mg/día), en las recomendaciones (800-1200 mg/día) o superior a las recomendaciones (>1200 mg/día). Los resultados mostrados en la tabla 31 para el cálculo del odd ratio, indican que solamente se observa un aumento del riesgo (odd ratio=4.017; I.C. 95% 1.705-9.466) en aquellas mujeres que tienen un % de grasa por debajo del 30% y que consumen calcio conforme a las recomendaciones para la población española. No se observaron modificaciones del riesgo significativas en ninguno de los demás grupos de estudio.

Tabla 31. Cálculo del odd ratio para el porcentaje de grasa corporal y baja masa ósea en función del consumo de calcio.

Estimación de riesgo			
Nivel de ingesta de calcio/día	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
<800 mg/día	1,235	,447	3,417
>1200 mg/día	1,572	,769	3,212
800-1200 mg/día	4,017	1,705	9,466

Tabla 31. Cálculo del odd ratio para % de grasa corporal y baja masa ósea en función del consumo de calcio.

Con el fin de evaluar más detenidamente este último resultado se procedió al análisis mediante regresión logística binaria introduciendo en este caso la edad de las participantes como covariable en el modelo. Tras este estudio (tabla 32) la ingesta por debajo de las recomendaciones fue un factor riesgo (odd ratio=1.090 I.C. 95%= 1.017-1.171; P=0.015) para mujeres con un porcentaje de grasas inferior al 30%, no observándose efecto cuando las ingesta eran mayores a 1200 mg/día y siendo el consumo conforme a las recomendaciones para la población adulta española (800-1200 mg/día) un factor protector en mujeres con una masa grasa <30% (odd ratio= 0.913; I.C. 95%= 0.836-0.998;P=0.046).

Tabla 32. Regresión logística binaria. porcentaje de grasa corporal e ingesta de calcio ajuste por edad.

Variables en la ecuación				
Nivel de ingesta de calcio/día	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
			Inferior	Superior
<800 mg/día	,015	1,091	1,017	1,171
>1200 mg/día	,326	,972	,918	1,029
800-1200 mg/día	,046	,913	,836	,998

Tabla 32. Regresión logística binaria: % de grasa corporal e ingesta de calcio. Ajuste por edad.

9. ESTUDIO DE CORRELACIÓN ENTRE GRUPOS PORCENTAJE DE MASA GRASA Y MASA ÓSEA.

En la última parte del estudio las participantes fueron divididas en los dos grupos anteriormente reseñados con <30% de masa grasa y >30% de masa grasa.

En el grupo con <30% de masa grasa el estudio de correlación bivariada no paramétrica mostró correlaciones entre el % de masa grasa corporal y la DMO en el cuello femoral exclusivamente ($P=0.009$) (tabla 33). No observándose correlación alguna entre las demás variables de estudio ($P>0.05$ en todos los casos). En el grupo de >30% de masa grasa corporal el % de masa grasa correlacionó negativamente con el Ad-SoS (ρ de Spearman=-0.175; $P=0.001$) y positivamente con la DMO en el cuello femoral, el trocánter y la densidad mineral volumétrica total, cortical y trabecular ($P<0.05$ en todos los casos) (tabla 33). No se observaron correlaciones en este último grupo con la DMO en el triángulo de Wards, la DMO en la columna lumbar, L2, L3 y L4 ($P>0.05$ en todos los casos).

v

Tabla 33. Correlaciones no paramétricas bivariadas entre masa grasa en % y densidad mineral ósea en función del % de grasa

Correlaciones			% masa de grasa corporal
Nivel de grasa corporal (sobre 30%)			
<30% grasa corporal	Ad-SoS (m/s)	Coefficiente de correlación	-,043
		Sig. (bilateral)	,574
		N	174
	DMO Cuello Femoral (gr/cm2)	Coefficiente de correlación	,194
		Sig. (bilateral)	,009
		N	177
	DMO Trocater (gr/cm2)	Coefficiente de correlación	,079
		Sig. (bilateral)	,293
		N	177
	DMO Triangulo de Wards (gr/cm2)	Coefficiente de correlación	,076
		Sig. (bilateral)	,315
		N	177
	DMO Columna lumbar (gr/cm2)	Coefficiente de correlación	,124
		Sig. (bilateral)	,100
N		177	
L2 DMO (gr/cm2)	Coefficiente de correlación	,115	
	Sig. (bilateral)	,128	
	N	177	
L3 DMO (gr/cm2)	Coefficiente de correlación	,145	
	Sig. (bilateral)	,055	
	N	177	
L4 DMO (gr/cm2)	Coefficiente de correlación	,123	
	Sig. (bilateral)	,102	
	N	177	
Densidad ósea total (mg/cm3)	Coefficiente de correlación	,096	
	Sig. (bilateral)	,306	
	N	116	
Densidad ósea trabecular (mg/cm3)	Coefficiente de correlación	,052	
	Sig. (bilateral)	,582	
	N	116	
Densidad ósea cortical (mg/cm3)	Coefficiente de correlación	,110	
	Sig. (bilateral)	,239	
	N	116	
>30% grasa corporal	Ad-SoS (m/s)	Coefficiente de correlación	-,175
		Sig. (bilateral)	,001
		N	362
	DMO Cuello Femoral (gr/cm2)	Coefficiente de correlación	,188
		Sig. (bilateral)	,000
		N	374
	DMO Trocater (gr/cm2)	Coefficiente de correlación	,241
		Sig. (bilateral)	,000
		N	374
	DMO Triangulo de Wards (gr/cm2)	Coefficiente de correlación	,073
		Sig. (bilateral)	,157
		N	374
	DMO Columna lumbar (gr/cm2)	Coefficiente de correlación	,100
		Sig. (bilateral)	,054
N		372	
L2 DMO (gr/cm2)	Coefficiente de correlación	,095	
	Sig. (bilateral)	,067	
	N	372	
L3 DMO (gr/cm2)	Coefficiente de correlación	,087	
	Sig. (bilateral)	,095	
	N	372	
L4 DMO (gr/cm2)	Coefficiente de correlación	,093	
	Sig. (bilateral)	,073	
	N	372	
Densidad ósea total (mg/cm3)	Coefficiente de correlación	,165	
	Sig. (bilateral)	,006	
	N	272	
Densidad ósea trabecular (mg/cm3)	Coefficiente de correlación	,149	
	Sig. (bilateral)	,014	
	N	271	
Densidad ósea cortical (mg/cm3)	Coefficiente de correlación	,125	
	Sig. (bilateral)	,040	
	N	272	

Tabla 33. Correlaciones no paramétricas bivariadas entre masa grasa en % y densidad mineral ósea en función del grupo % de grasa.

El ajuste posterior parcial por edad, mantuvo la correlación positiva con la DMO en el cuello femoral en el grupo de mujeres con masa grasa <30% (P=0.032), y afloró correlaciones en el grupo con masa grasa >30% en todas las áreas corporales estudiadas (DMO por DXA) (P<0.05 en todos los casos), desapareciendo en este caso la correlación anteriormente detectada entre la densidad mineral ósea volumétrica (total, trabecular y cortical) y la masa grasa corporal en % (tabla 34).

Tabla 34. Corr. parciales ajustadas por edad. % masa grasa en función del % de masa grasa.

Correlaciones			% masa de grasa corporal			
Nivel de grasa corporal (sobre 30%)						
<30% grasa corporal	Edad (años)	Ad-SoS (m/s)	Correlación Significación (bilateral) gl	,097 ,309 111		
		DMO Cuello Femoral (gr/cm2)	Correlación Significación (bilateral) gl	,202 ,032 111		
		DMO Trocater (gr/cm2)	Correlación Significación (bilateral) gl	-,026 ,783 111		
		DMO Triangulo de Wards (gr/cm2)	Correlación Significación (bilateral) gl	,065 ,491 111		
		DMO Columna lumbar (gr/cm2)	Correlación Significación (bilateral) gl	,118 ,215 111		
		L2 DMO (gr/cm2)	Correlación Significación (bilateral) gl	,129 ,173 111		
		L3 DMO (gr/cm2)	Correlación Significación (bilateral) gl	,144 ,127 111		
		L4 DMO (gr/cm2)	Correlación Significación (bilateral) gl	,088 ,353 111		
		Densidad ósea total (mg/cm3)	Correlación Significación (bilateral) gl	,078 ,409 111		
		Densidad ósea trabecular (mg/cm3)	Correlación Significación (bilateral) gl	,060 ,530 111		
		Densidad ósea cortical (mg/cm3)	Correlación Significación (bilateral) gl	,083 ,381 111		
		>30% grasa corporal	Edad (años)	Ad-SoS (m/s)	Correlación Significación (bilateral) gl	-,177 ,004 260
				DMO Cuello Femoral (gr/cm2)	Correlación Significación (bilateral) gl	,265 ,000 260
				DMO Trocater (gr/cm2)	Correlación Significación (bilateral) gl	,262 ,000 260
DMO Triangulo de Wards (gr/cm2)	Correlación Significación (bilateral) gl			,125 ,043 260		
DMO Columna lumbar (gr/cm2)	Correlación Significación (bilateral) gl			,139 ,024 260		
L2 DMO (gr/cm2)	Correlación Significación (bilateral) gl			,112 ,071 260		
L3 DMO (gr/cm2)	Correlación Significación (bilateral) gl			,123 ,046 260		
L4 DMO (gr/cm2)	Correlación Significación (bilateral) gl			,162 ,009 260		
Densidad ósea total (mg/cm3)	Correlación Significación (bilateral) gl			,102 ,100 260		
Densidad ósea trabecular (mg/cm3)	Correlación Significación (bilateral) gl			,111 ,073 260		
Densidad ósea cortical (mg/cm3)	Correlación Significación (bilateral) gl			,041 ,504 260		

Tabla 34. Correlaciones parciales ajustadas por edad. % de masa grasa en función del grupo % de masa grasa.

La curva de regresión correspondiente a los dos grupos de estudio y la DMO en el cuello femoral se muestra en la figura 29.

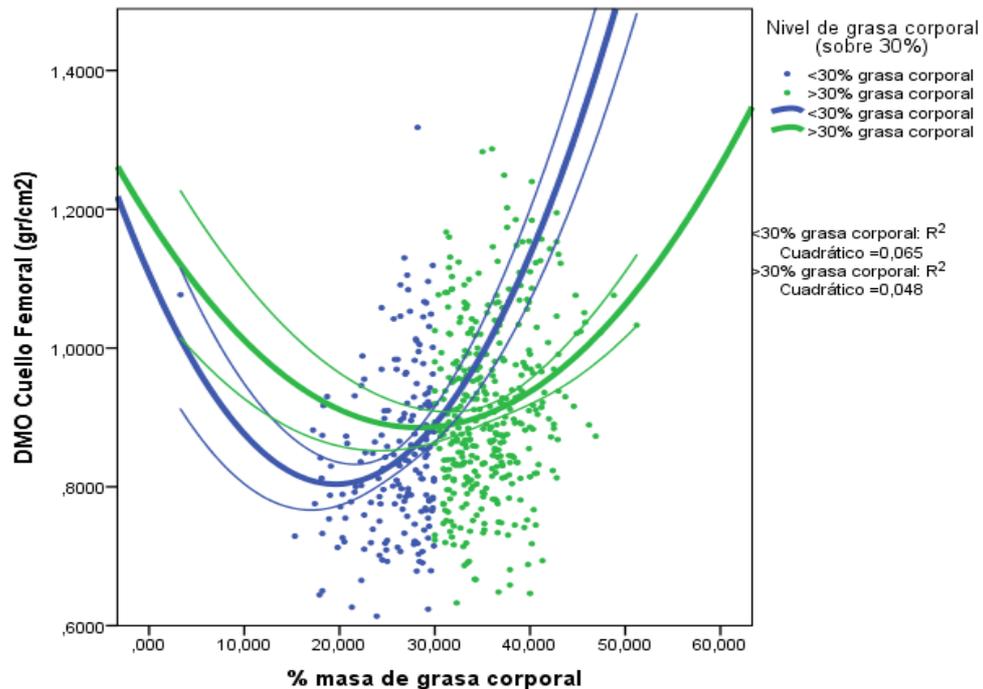


FIGURA 29. DMO cuello femoral y % de grasa corporal según grupo de % corporal

La masa grasa en kg no mostró correlación con el ultrasonido óseo en el grupo de mujeres con un porcentaje de grasa <30% (tabla 35). El resto de parámetros de estudio mostraron correlaciones significativas ($P < 0.05$) y positivas a excepción de los parámetros asociados a la densidad volumétrica ($P > 0.05$ en todos los casos). En el grupo de >30% de grasa corporal todos los parámetros de estudio correlacionaron con la masa grasa en kg. El ultrasonido óseo (Ad-SoS) lo hizo de forma negativa ($r = -0.189$; $P < 0.001$) y todos los demás parámetros densitométricos de forma positiva ($P < 0.05$ en todos los casos) (tabla 35).

Tabla 35. Correlaciones no paramétricas masa ósea masa grasa en kg en función del grupo de % de masa grasa

Correlaciones			Masa grasa (kg)	
Nivel de grasa corporal (sobre 30%)				
Rho de Spearman	<30% grasa corporal	Ad-SoS (m/s)	Coefficiente de correlación Sig. (bilateral) N	-,025 ,741 175
		DMO Cuello Femoral (gr/cm2)	Coefficiente de correlación Sig. (bilateral) N	,386 ,000 178
		DMO Trocater (gr/cm2)	Coefficiente de correlación Sig. (bilateral) N	,260 ,000 178
		DMO Triangulo de Wards (gr/cm2)	Coefficiente de correlación Sig. (bilateral) N	,247 ,001 178
		DMO Columna lumbar (gr/cm2)	Coefficiente de correlación Sig. (bilateral) N	,305 ,000 178
		L2 DMO (gr/cm2)	Coefficiente de correlación Sig. (bilateral) N	,261 ,000 178
		L3 DMO (gr/cm2)	Coefficiente de correlación Sig. (bilateral) N	,309 ,000 178
		L4 DMO (gr/cm2)	Coefficiente de correlación Sig. (bilateral) N	,308 ,000 178
		Densidad ósea total (mg/cm3)	Coefficiente de correlación Sig. (bilateral) N	,108 ,245 117
		Densidad ósea trabecular (mg/cm3)	Coefficiente de correlación Sig. (bilateral) N	,068 ,465 117
	Densidad ósea cortical (mg/cm3)	Coefficiente de correlación Sig. (bilateral) N	,124 ,183 117	
	>30% grasa corporal	Ad-SoS (m/s)	Coefficiente de correlación Sig. (bilateral) N	-,189 ,000 362
		DMO Cuello Femoral (gr/cm2)	Coefficiente de correlación Sig. (bilateral) N	,291 ,000 374
		DMO Trocater (gr/cm2)	Coefficiente de correlación Sig. (bilateral) N	,365 ,000 374
		DMO Triangulo de Wards (gr/cm2)	Coefficiente de correlación Sig. (bilateral) N	,149 ,004 374
		DMO Columna lumbar (gr/cm2)	Coefficiente de correlación Sig. (bilateral) N	,234 ,000 372
		L2 DMO (gr/cm2)	Coefficiente de correlación Sig. (bilateral) N	,220 ,000 372
		L3 DMO (gr/cm2)	Coefficiente de correlación Sig. (bilateral) N	,221 ,000 372
		L4 DMO (gr/cm2)	Coefficiente de correlación Sig. (bilateral) N	,224 ,000 372
		Densidad ósea total (mg/cm3)	Coefficiente de correlación Sig. (bilateral) N	,191 ,002 272
Densidad ósea trabecular (mg/cm3)		Coefficiente de correlación Sig. (bilateral) N	,140 ,021 271	
Densidad ósea cortical (mg/cm3)	Coefficiente de correlación Sig. (bilateral) N	,145 ,017 272		

Tabla 35. Correlaciones no paramétricas masa ósea masa grasa en kg en función del grupo % de masa grasa.

Tras el ajuste por edad, en el grupo de <30% de masa grasa desaparecieron las correlaciones entre la masa grasa en kg y el ultrasonido, la DMO en el trocánter, la DMO en el triángulo de Wards, DMO en L2 y la densidades óseas volumétricas ($P>0.05$ en todos los casos) (tabla 36). En el grupo de mujeres con masa grasa >30% desapareció la correlación con la densidad mineral ósea volumétrica en todos los casos ($P>0.05$).

Tabla 36. Correlaciones parciales . ajustadas por edad. masa ósea masa grasa en kg. por grupo de % de masa grasa

Correlaciones			Masa grasa (kg)			
Nivel de grasa corporal (sobre 30%)						
<30% grasa corporal	Edad (años)	Ad-SoS (m/s)	Correlación Significación (bilateral) gl	,037 ,697 112		
		DMO Cuello Femoral (gr/cm2)	Correlación Significación (bilateral) gl	,333 ,000 112		
		DMO Trocater (gr/cm2)	Correlación Significación (bilateral) gl	,118 ,212 112		
		DMO Triangulo de Wards (gr/cm2)	Correlación Significación (bilateral) gl	,141 ,134 112		
		DMO Columna lumbar (gr/cm2)	Correlación Significación (bilateral) gl	,228 ,015 112		
		L2 DMO (gr/cm2)	Correlación Significación (bilateral) gl	,169 ,073 112		
		L3 DMO (gr/cm2)	Correlación Significación (bilateral) gl	,210 ,025 112		
		L4 DMO (gr/cm2)	Correlación Significación (bilateral) gl	,252 ,007 112		
		Densidad ósea total (mg/cm3)	Correlación Significación (bilateral) gl	,059 ,530 112		
		Densidad ósea trabecular (mg/cm3)	Correlación Significación (bilateral) gl	,046 ,629 112		
		Densidad ósea cortical (mg/cm3)	Correlación Significación (bilateral) gl	,075 ,430 112		
		>30% grasa corporal	Edad (años)	Ad-SoS (m/s)	Correlación Significación (bilateral) gl	-,205 ,001 260
				DMO Cuello Femoral (gr/cm2)	Correlación Significación (bilateral) gl	,288 ,000 260
				DMO Trocater (gr/cm2)	Correlación Significación (bilateral) gl	,322 ,000 260
				DMO Triangulo de Wards (gr/cm2)	Correlación Significación (bilateral) gl	,124 ,045 260
DMO Columna lumbar (gr/cm2)	Correlación Significación (bilateral) gl			,229 ,000 260		
L2 DMO (gr/cm2)	Correlación Significación (bilateral) gl			,187 ,002 260		
L3 DMO (gr/cm2)	Correlación Significación (bilateral) gl			,207 ,001 260		
L4 DMO (gr/cm2)	Correlación Significación (bilateral) gl			,260 ,000 260		
Densidad ósea total (mg/cm3)	Correlación Significación (bilateral) gl			,099 ,111 260		
Densidad ósea trabecular (mg/cm3)	Correlación Significación (bilateral) gl			,112 ,071 260		
Densidad ósea cortical (mg/cm3)	Correlación Significación (bilateral) gl			,035 ,574 260		

Tabla 36. Correlaciones parciales ajustadas por edad. Masa ósea, masa grasa en kg por grupo % masa grasa.

La curva de regresión entre la DMO en el cuello femoral en los dos grupos de estudio y la masa grasa en kg de las mujeres estudiadas se muestra en la figura 30. Aproximadamente entre el 10 al 14.8% de grasa corporal (por interpolación), ambos grupos mantienen una tendencia similar en cuanto al aumento de DMO.

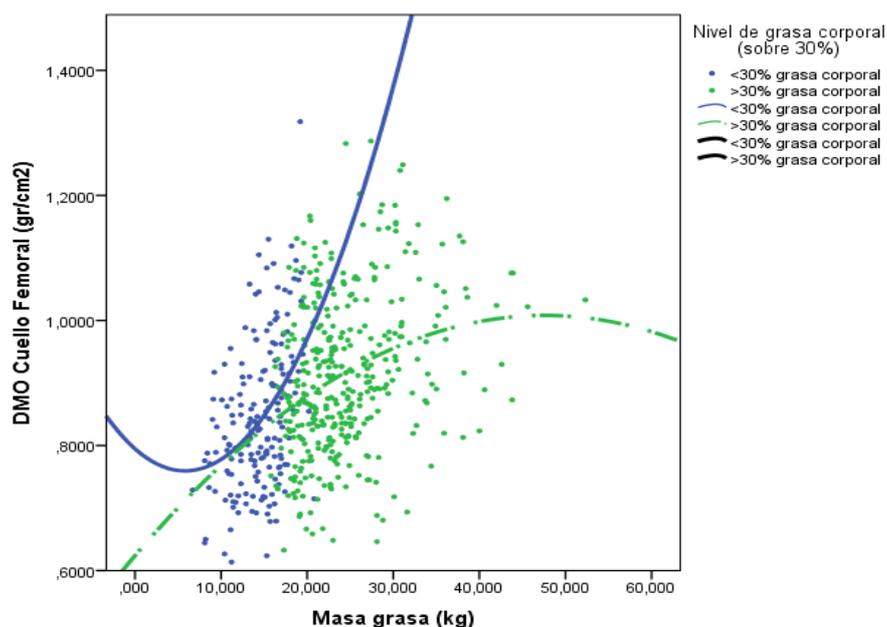


FIGURA 30. DMO cuello femoral. masa grasa en kg. por grupo de masa grasa en%

En la DMO a nivel de la columna lumbar observamos que en el rango de 12,1-15.8% de grasa corporal ambos grupos mantienen una tendencia similar en cuanto a la evolución de la DMO (figura 31).

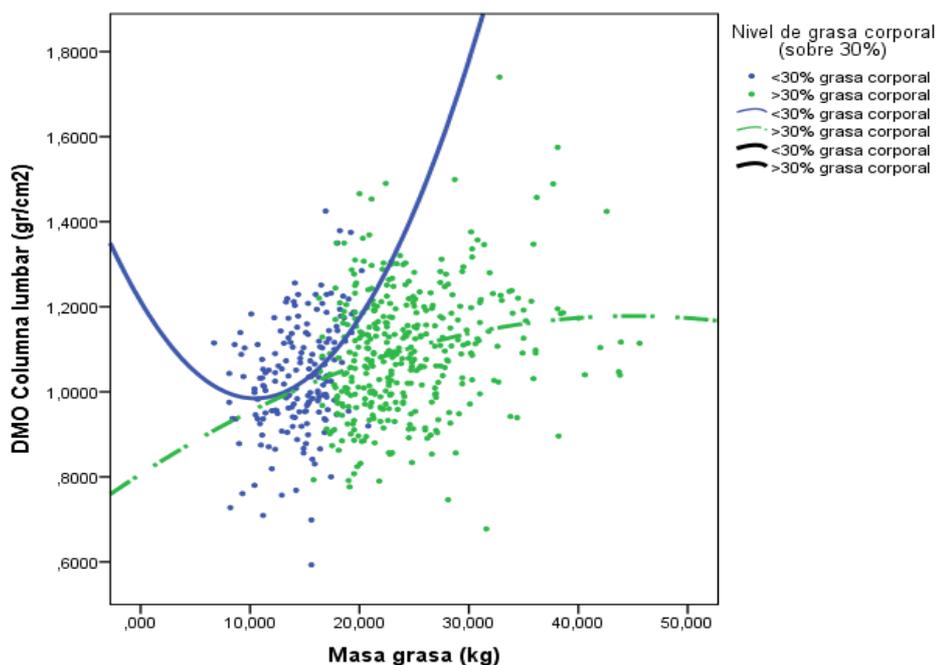


FIGURA 31. DMO columna lumbar. masa grasa en kg . por grupo de masa grasa

V

La masa magra no mostró correlación con el ultrasonido óseo en el grupo de mujeres con una masa grasa <30% (tabla 37). Tampoco se observaron correlaciones significativas en este grupo con la densidad mineral ósea volumétrica ($P > 0.05$ en todos los casos). Similar resultado respecto de la DMO volumétrica se obtuvo en el grupo con >30% de masa grasa ($P < 0.05$ en todos los casos). La DMO en todas las áreas corporales estudiadas (gr/cm^2) correlacionó significativamente en ambos grupos con la masa magra en kg (tabla 37).

Tabla 37. Masa magra correlacion masa osea en funcion del grupo de % masa grasa

Correlaciones				
Nivel de grasa corporal (sobre 30%)			Masa magra (kg)	
Rho de Spearman	<30% grasa corporal	Ad-SoS (m/s)	Coefficiente de Sig. (bilateral) N	-,018 ,817 175
		DMO Cuello Femoral (gr/cm2)	Coefficiente de Sig. (bilateral) N	,444 ,000 178
		DMO Trocater (gr/cm2)	Coefficiente de Sig. (bilateral) N	,354 ,000 178
		DMO Triangulo de Wards (gr/cm2)	Coefficiente de Sig. (bilateral) N	,334 ,000 178
		DMO Columna lumbar (gr/cm2)	Coefficiente de Sig. (bilateral) N	,397 ,000 178
		L2 DMO (gr/cm2)	Coefficiente de Sig. (bilateral) N	,319 ,000 178
		L3 DMO (gr/cm2)	Coefficiente de Sig. (bilateral) N	,368 ,000 178
		L4 DMO (gr/cm2)	Coefficiente de Sig. (bilateral) N	,423 ,000 178
		Densidad ósea total (mg/cm3)	Coefficiente de Sig. (bilateral) N	,027 ,773 117
		Densidad ósea trabecular (mg/cm3)	Coefficiente de Sig. (bilateral) N	-,017 ,855 117
	Densidad ósea cortical (mg/cm3)	Coefficiente de Sig. (bilateral) N	,050 ,596 117	
	>30% grasa corporal	Ad-SoS (m/s)	Coefficiente de Sig. (bilateral) N	-,129 ,014 362
		DMO Cuello Femoral (gr/cm2)	Coefficiente de Sig. (bilateral) N	,336 ,000 374
		DMO Trocater (gr/cm2)	Coefficiente de Sig. (bilateral) N	,405 ,000 374
		DMO Triangulo de Wards (gr/cm2)	Coefficiente de Sig. (bilateral) N	,217 ,000 374
		DMO Columna lumbar (gr/cm2)	Coefficiente de Sig. (bilateral) N	,355 ,000 372
		L2 DMO (gr/cm2)	Coefficiente de Sig. (bilateral) N	,338 ,000 372
		L3 DMO (gr/cm2)	Coefficiente de Sig. (bilateral) N	,350 ,000 372
		L4 DMO (gr/cm2)	Coefficiente de Sig. (bilateral) N	,346 ,000 372
		Densidad ósea total (mg/cm3)	Coefficiente de Sig. (bilateral) N	,113 ,063 272
Densidad ósea trabecular (mg/cm3)		Coefficiente de Sig. (bilateral) N	,063 ,299 271	
Densidad ósea cortical (mg/cm3)	Coefficiente de Sig. (bilateral) N	,076 ,213 272		

Tabla 37. Correlación masa magra masa ósea en función del grupo % masa grasa.

El ajuste posterior por la edad de las participantes mantuvo similar resultado en el grupo de mujeres con una masa grasa <30% (tabla 38), desapareciendo también la correlación previamente observada a nivel del triángulo de Wards ($P=0.389$) y la masa magra en kg (tabla 38).

Tabla 38. Masa magra. Ajustada por edad. Grupos por % de grasa . Masa ósea				
Correlaciones			Masa magra (kg)	
Nivel de grasa corporal (sobre 30%)				
<30% grasa corporal	Edad (años)	Ad-SoS (m/s)	Correlación Significación (bilateral) gl	-,115 ,222 112
		DMO Cuello Femoral (gr/cm2)	Correlación	,234
			Significación (bilateral) gl	,012 112
		DMO Trocanter (gr/cm2)	Correlación	,255
			Significación (bilateral) gl	,006 112
		DMO Triangulo de Wards (gr/cm2)	Correlación	,142
			Significación (bilateral) gl	,131 112
		DMO Columna lumbar (gr/cm2)	Correlación	,245
			Significación (bilateral) gl	,009 112
		L2 DMO (gr/cm2)	Correlación	,119
			Significación (bilateral) gl	,206 112
		L3 DMO (gr/cm2)	Correlación	,190
			Significación (bilateral) gl	,042 112
		L4 DMO (gr/cm2)	Correlación	,329
Significación (bilateral) gl	,000 112			
Densidad ósea total (mg/cm3)	Correlación	,049		
	Significación (bilateral) gl	,607 112		
Densidad ósea trabecular (mg/cm3)	Correlación	,027		
	Significación (bilateral) gl	,777 112		
Densidad ósea cortical (mg/cm3)	Correlación	,060		
	Significación (bilateral) gl	,526 112		
>30% grasa corporal	Edad (años)	Ad-SoS (m/s)	Correlación Significación (bilateral) gl	-,185 ,003 260
		DMO Cuello Femoral (gr/cm2)	Correlación	,202
			Significación (bilateral) gl	,001 260
		DMO Trocanter (gr/cm2)	Correlación	,293
			Significación (bilateral) gl	,000 260
		DMO Triangulo de Wards (gr/cm2)	Correlación	,053
			Significación (bilateral) gl	,383 260
		DMO Columna lumbar (gr/cm2)	Correlación	,289
			Significación (bilateral) gl	,000 260
		L2 DMO (gr/cm2)	Correlación	,248
			Significación (bilateral) gl	,000 260
		L3 DMO (gr/cm2)	Correlación	,268
			Significación (bilateral) gl	,000 260
		L4 DMO (gr/cm2)	Correlación	,308
Significación (bilateral) gl	,000 260			
Densidad ósea total (mg/cm3)	Correlación	,065		
	Significación (bilateral) gl	,297 260		
Densidad ósea trabecular (mg/cm3)	Correlación	,037		
	Significación (bilateral) gl	,554 260		
Densidad ósea cortical (mg/cm3)	Correlación	,030		
	Significación (bilateral) gl	,634 260		

Tabla 38. Correlación masa magra masa ósea en función del grupo % masa grasa. Ajustado por la edad.

El estudio de regresión lineal múltiple para caracterizar las variables determinantes de la masa ósea en cada uno de los grupos de estudio se realizó a continuación. En cuanto a la DMO en el cuello femoral, en el grupo de <30% de masa grasa el peso, la masa grasa en la pierna izquierda (kg) y la masa grasa corporal (%) fueron determinantes significativos mientras que en el grupo de >30% de masa grasa lo fueron el peso (kg), la edad, el IMC y el % de masa grasa en el brazo derecho. El modelo en el grupo <30% de masa grasa presentó un r superior (0.504 vs 0.404) (tabla 39).

Tabla 39. Regresión lineal múltiple. Masa grasa. Composición corporal DMO cuello femoral.

Resumen del modelo					
Nivel de grasa corporal (sobre 30%)		R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación
<30%grasa corporal	Peso (kg), MG PI (kg), % MG	,504	,254	,241	,1035464
	Peso (kg), edad (años), IMC, % MG BD	,404	,163	,154	,1145860
Resumen del modelo					
Nivel de grasa corporal (sobre 30%)		R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación
<30%grasa corporal	Peso (kg), MG PI (kg), % MG	,504 ^c	,254	,241	,1035464
	Peso (kg), edad (años), IMC, % MG BD	,404 ^f	,163	,154	,1145860

Tabla 39. Regresión lineal múltiple. Composición corporal. DMO cuello. Grupos % masa grasa.

Respecto del ultrasonido óseo en el grupo con menor masa grasa el IMC fue el único determinante (r=0.198 en el modelo) mientras que en el grupo con >30% de masa grasa lo fueron la masa grasa en la pierna izquierda (%) y la masa grasa en el brazo derecho (kg). Todas las variables que entraron en los

modelos propuestos actuaron como determinantes negativos del ultrasonido óseo (tabla 40).

Tabla 40. Regresion lineal multiple. ultrasonido oseo. grupo de % masa grasa				
Resumen del modelo				
Nivel de grasa corporal (sobre 30%)	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación
<30% grasa corporal IMC	,198	,039	,033	48,814616
>30% grasa corporal % MG PI, MG BD (kg)	,290	,084	,079	47,681986

Coeficientes				
Nivel de grasa corporal (sobre 30%)		Coeficientes no		
		B	Error típ.	
<30% grasa corporal	(Constante)	2246,618	40,524	
	IMC (kg/m ²)	-4,865	1,835	
>30% grasa corporal	(Constante)	2265,289	31,378	
	% masa grasa	-3,693	,786	
	Masa grasa brazo derecho (kg)	-3,013	1,180	

Tabla 40. Regresión lineal múltiple. Ultrasonido óseo. Grupos % masa grasa.

La DMO en el trocánter fue caracterizada por la masa magra en el brazo izquierdo (kg) y la masa grasa en la pierna derecha (kg) en el grupo con <30% de masa grasa y por el IMC y el % de masa grasa en la pierna derecha en el grupo con >30% de masa grasa ($r=0.426$ vs $r=0.469$) (tabla 41). Los determinantes estudiados en el modelo para mujeres con <30% de masa grasa actuaron como factores positivos de la DMO en el trocánter, mientras que en el grupo con >30% de masa grasa el IMC actuó como factor positivo y el % de masa grasa en la pierna derecha como factor negativo (tabla 41).

Tabla 41. Trocáncer. Regresión lineal múltiple. grupo de % masa grasa

Resumen del modelo					
Nivel de grasa corporal (sobre 30%)		R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación
<30% grasa corporal	MM BI (kg), MG PD (kg)	,426	,182	,172	,1001436
>30% grasa corporal	IMC, % MG PD	,469	,220	,215	,0951389

Coeficientes			
Nivel de grasa corporal (sobre 30%)		Coeficientes no estandarizados	
		B	Error típ.
<30% grasa corporal	(Constante)	,258	,064
	Masa magra brazo izquierdo (kg)	,123	,027
	masa grasa pierna derecha (kg)	,043	,016
>30% grasa corporal	(Constante)	,483	,063
	IMC (kg/m ²)	,022	,003
	% masa grasa pierna derecha	-,009	,003

Tabla 41. Regresión lineal múltiple. DMO trocáncer. Grupos % masa grasa

En el triángulo de Wards, ninguna de las variables asociadas a la composición corporal estudiadas actuaron como factores determinantes. En el grupo con <30% de masa grasa el peso y la edad fueron los factores asociados al modelo (peso de forma positiva y edad de forma negativa) mientras que en el grupo con >30% de masa grasa lo fueron la edad (también de forma negativa) y el IMC de forma positiva (tabla 42).

Tabla 42. Triangulo de Wards. Grupo masa grasa en %. Regresion lineal multiple.

Resumen del modelo					
Nivel de grasa corporal (sobre 30%)		R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación
<30% grasa corporal	Peso (kg), Edad (años)	,413	,170	,161	,1058773
>30% grasa corporal	Edad (años), IMC	,322	,104	,099	,1254579

Coeficientes			
Nivel de grasa corporal (sobre 30%)		Coeficientes no estandarizados	
		B	Error típ.
<30% grasa corporal	(Constante)	,465	,086
	Peso (kg)	,007	,001
	Edad (años)	-,004	,001
>30% grasa corporal	(Constante)	,770	,070
	Edad (años)	-,007	,001
	IMC (kg/m ²)	,008	,002

Tabla 42. Regresión lineal múltiple. Triángulo de Wards. Grupos % masa grasa

En la columna lumbar la DMO fue caracterizada por el peso de forma positiva ($\beta=0.09$; $P<0.001$) en el grupo con <30% de masa grasa y por la masa magra en la pierna derecha de forma positiva ($\beta=0.075$; $P<0.001$) (tabla 43) con $r=0.410$ y $r=0.352$ en cada uno de los modelos respectivamente.

Tabla 43. Regresión lineal múltiple. Columna. Grupo % masa grasa.

Resumen del modelo					
Nivel de grasa corporal (sobre 30%)		R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación
<30% grasa corporal	Peso (kg)	,410	,168	,163	,1221955
>30% grasa corporal	MMPD (kg)	,352	,124	,121	,1358654

Coeficientes			
Nivel de grasa corporal (sobre 30%)		Coeficientes no estandarizados	
		B	Error típ.
<30% grasa corporal	(Constante)	,522	,086
	Peso (kg)	,009	,002
>30% grasa corporal	(Constante)	,548	,076
	masa magra pierna derecha (kg)	,075	,010

Tabla 43. Regresión lineal múltiple. Columna lumbar. Grupos % masa grasa

Respecto de la densidad mineral ósea volumétrica total, ninguna de las variables introducidas en el modelo actuó como determinante en el grupo con masa grasa <30%, mientras que el IMC y la masa grasa en el brazo izquierdo (kg), lo fueron en las mujeres con >30% de masa grasa ($r=0.327$) (tabla 44).

Tabla 44. Densidad mineral ósea. grupo % masa grasa. REgresion lineal multiple

Advertencia
 No se han introducido variables en la ecuación para la división Nivel de grasa corporal (sobre 30%)=<30% grasa corporal.

Resumen del modelo

Nivel de grasa corporal (sobre 30%)		R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación
>30% grasa corporal	IMC, MG BI (kg)	,327	,107	,100	45,927629

Coefficientes

Nivel de grasa corporal (sobre 30%)		Coefficientes no estandarizados	
		B	Error típ.
>30% grasa corporal	(Constante)	138,189	45,567
	IMC (kg/m ²)	11,140	2,625
	Masa grasa brazo izquierdo (kg)	-55,344	19,921

Tabla 44. Regresión lineal múltiple. DMO volumétrica total. Grupo >30% masa grasa.

La DMO trabecular fue determinada por la talla (m) en el grupo de mujeres con menor masa grasa de forma negativa ($P=0.026$) (tabla 45), mientras que en el grupo de mujeres con masa grasa >30% el IMC lo fue de forma positiva, y la masa grasa en el brazo derecho (%) y la masa magra en kg lo fueron de forma negativa (tabla 45).

Tabla 45. Regresión lineal múltiple trabecular grupo % masa grasa

Resumen del modelo				
Nivel de grasa corporal (sobre 30%)	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación
<30% grasa corporal Talla (m)	,206	,042	,034	32,246612
>30% grasa corporal IMC, % MG BD, MM (kg)	,316	,100	,090	36,473018

Coeficientes				
Nivel de grasa corporal (sobre 30%)		Coeficientes no estandarizados		
		B	Error típ.	
<30% grasa corporal	(Constante)	357,552	78,342	
	Talla (m)	-110,681	49,110	
>30% grasa corporal	(Constante)	149,283	26,938	
	IMC (kg/m ²)	6,552	1,306	
	% masa grasa brazo derecho	-1,681	,615	
	Masa magra (kg)	-1,806	,782	

Tabla 45. Regresión lineal múltiple. DMO trabecular. Grupos % masa grasa.

Ninguna de las variables de estudio entró en el modelo en el grupo de mujeres con masa grasa <30% cuando estudiamos la densidad mineral ósea cortical (tabla 46), mientras que el IMC y la masa grasa del tronco (kg) lo fueron con un $r=0.280$ en el grupo de mujeres con masa grasa >30%. En este grupo el IMC actuó como factor determinante positivo con $\beta=8.972$ ($P<0.001$) y la masa grasa en el tronco (kg) como factor negativo $\beta=-5.746$ ($P=0.003$).

Tabla 46. Densidad mineral osea cortical. regresion multiple.

Advertencia

No se han introducido variables en la ecuación para la división Nivel de grasa corporal (sobre 30%)=<30% grasa corporal.

Resumen del modelo

Nivel de grasa corporal (sobre 30%)	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación
>30% grasa corporal IMC, MG Tronco (kg)	,280	,079	,072	68,688643

Coefficientes

Nivel de grasa corporal (sobre 30%)		Coefficientes no estandarizados	
		B	Error típ.
>30% grasa corporal	(Constante)	336,413	37,160
	IMC (kg/m ²)	8,972	1,901
	Masa grasa tronco (kg)	-5,746	1,920

Tabla 46. Regresión lineal múltiple. DMO cortical. Grupo >30% masa grasa.

VI.-DISCUSIÓN

VI

En el presente estudio se han analizado los datos densitométricos y de composición corporal correspondientes a un total de 552 mujeres premenopausicas. Nuestros resultados muestran que tras ajustar por la edad de las participantes y otras covariables la masa grasa y la masa magra tienen un efecto positivo y significativo sobre la DMO en mujeres premenopausicas.

Una baja DMO es uno de los determinantes principales del riesgo de sufrir fracturas. El peso corporal ha demostrado ser un buen predictor de la DMO (Felson *et al.* 1993). De esta forma, a medida que el peso corporal aumenta, y a través de un mecanismo basado en estrés mecánico, se estimula la osteogénesis mejorando la DMO (Lanyon & Skerry 2001). De hecho, la obesidad fue ya propuesta como un factor protector frente a la osteoporosis hace 20 años (Albala *et al.* 1996); (Reid *et al.* 1992). Sin embargo, a pesar de los efectos beneficiosos del peso en la DMO, el sobrepeso aumenta el riesgo de patología cardiovascular, diabetes tipo 2, patologías hepáticas, ciertos tipos de cáncer etc... (2000a). Por ello, es necesario profundizar en la investigación de esta relación de forma que podamos evaluar cuáles son los componentes esenciales que dominan la relación entre la composición corporal y la DMO, teniendo como punto de partida que gran parte de los efectos adversos de la obesidad están asociados a la presencia de tejido graso (2000a) .

Diferentes estudios han mostrado una relación positiva entre la masa magra y la DMO (Gnudi *et al.* 2007), (Genaro *et al.* 2010), (Douchi *et al.* 2000), (Taaffe *et al.* 2001), (Taes *et al.* 2009); (Bogl *et al.* 2011); (Wang *et al.* 2005), (MacInnis *et al.* 2003), (Yu *et al.* 2009) así como con la masa grasa (Bogl *et al.* 2011); (Wang *et al.* 2005), (MacInnis *et al.* 2003); (2000a; Reid *et al.* 1992). Sin embargo, algunos autores han mostrado resultados opuestos, indicando que la masa grasa tiene un efecto adverso sobre la DMO (Taes *et al.* 2009); (Yu *et al.* 2009); (Reid *et al.* 1992);(Hsu *et al.* 2006). En este sentido y comparando

diferentes estudios debe tenerse presente como se han analizado la presencia de diferentes factores de confusión en dichos trabajos (Reid 2010). En líneas generales los estudios que han observado una relación inversa entre la masa grasa y la DMO han utilizado el peso corporal como una de las covariables del análisis. Teniendo en cuenta que la masa grasa es un componente principal del peso, los resultados mostrados por esos trabajos podrían estar sesgados hacia una relación inversa entre masas grasa y DMO debido a la colinealidad entre masa grasa y peso corporal (Reid 2010; Wang *et al.* 2005).

En cualquier caso, entre los diferentes estudios presentes en la literatura existen otros factores que pueden ahondar en la diversidad de resultados encontrados. Las controversias mostradas por los diversos estudios analizados podemos concretarlas en los siguientes aspectos:

- Diferencias en cuanto al tamaño de las muestras
- Ausencia de análisis de la edad como factor de confusión
- Utilización del peso como covariable.
- Análisis de mujeres postmenopausicas y premenopausicas conjuntamente (Lovejoy & Sainsbury 2009).

Sin duda alguna introducir el peso en los análisis, como covariable, es un determinante principal de estos posibles sesgos. En nuestro estudio para evitar ese sesgo las determinaciones de correlación entre la DMO y los parámetros de composición corporal se han ajustado por la edad de las participantes y no por el peso de las mismas.

Tal y como se ha indicado anteriormente el mecanismo fundamental por el que se cree que un mayor peso corporal correlaciona con una mayor DMO es un mecanismo de base mecánica (Frost 1997; Skerry & Suva 2003). Por otra parte, la masa grasa puede ejercer un efecto positivo sobre el tejido óseo

favoreciendo un efecto estrogénico (Devine *et al.* 2005; Jarvinen *et al.* 2003) y aumentado los niveles de estradiol circulantes (Devine *et al.* 2005). Por otra parte ciertas hormonas asociadas al tejido graso como la insulina (Thraillkill *et al.* 2005), amilina (Cornish & Reid 2001), preptina (Cornish *et al.* 2007) se han propuesto como factores capaces de activar la función osteoblástica (Cornish *et al.* 2007). Finalmente, la leptina ha mostrado ser un factor positivo sobre la DMO, mediante una estimulación de la proliferación osteoblástica, regulando el desarrollo osteoclástico y mediante acciones a nivel del sistema nervioso (Jurimae *et al.* 2008), (Zoico *et al.* 2008).

Respecto de la masa magra, aunque positivos, nuestros resultados indican una menor correlación entre ésta y la DMO en mujeres premenopausicas. De hecho, en mujeres jóvenes, ciertos estudios han mostrado a la masa magra como un mejor predictor de la DMO, mientras que la masa grasa se ha asociado con una peor DMO ajustado por el peso (Goulding *et al.* 2000),(Lazcano-Ponce *et al.* 2003) así como un mayor riesgo de fractura (Goulding *et al.* 2000). Siendo numerosos los estudios que muestran una correlación positiva entre la masa magra y la DMO e incluso superior a la observada con la masa grasa (Bogl *et al.* 2011; Gnudi *et al.* 2007; Taaffe *et al.* 2001; Wang *et al.* 2005), parece que la masa magra tiene un efecto positivo sobre la DMO durante la pubertad y que posteriormente tras esta es la masa magra la que se convierte en un mejor predictor de la DMO (Young 2003). El fundamento de esta asociación es similar al propuesto para la masa grasa, bajo una perspectiva de acción mecánica, si la masa magra supone un reflejo de la musculatura del paciente, a mayor musculatura se propone un efecto beneficioso sobre la DMO, que en las extremidades inferiores se sumaría a los efectos beneficiosos de la locomoción (Carbuhn *et al.* 2010).

Parece en cualquier caso que los condicionantes de la DMO respecto de la composición corporal en esta población premenopausica difieren de los

observados en la población postmenopáusica donde masa magra y grasa actúan como factores predictores positivos de la DMO pero la masa magra es el determinante principal (Reid 2002).

En definitiva, aunque el peso es reconocido ampliamente como un factor que correlaciona positivamente con una mayor DMO en adultos, no está claro en que medida este efecto es debido a la masa grasa (Ravn *et al.* 1999), (Reid 2002), a la masa magra (Douchi *et al.* 2000; Ravn *et al.* 1999; Reid *et al.* 1992; Young 2003), (Bakker *et al.* 2003) o al peso independientemente de las otras dos (Ravn *et al.* 1999), (Ribot *et al.* 1987), (Gossain *et al.* 1999). El problema fundamental en la determinación de la importancia de cada factor reside en que los tres factores están altamente correlacionados, y en estudios realizados con muestras de tamaño moderado no se puede llegar a valorar toda la varianza que respecto de la DMO explican cada uno de los factores reseñados.

Diferentes estudios han mostrado que la masa magra es el principal predictor de la DMO en mujeres premenopausicas (Lekamwasam *et al.* 2009b; Lu *et al.* 2009; Wang *et al.* 2005), incluso con efectos superiores a los debidos a estrógenos, testosterona o progesterona. Sin embargo, esta falta de efecto de la masa grasa puede deberse a la compartimentalización de la misma (Afghani & Goran 2009; Russell *et al.* 2010). De hecho, parece que una mayor masa grasa visceral es la que correlaciona con peores valores de DMO (Choi *et al.* 2010; Gilsanz *et al.* 2009). Nuestros resultados indican que la masa magra y la masa grasa suponen un importante factor de mantenimiento de la salud ósea en mujeres premenopausicas (obesas o no). Los resultados previos de otros autores indican que la masa magra es el factor determinante principal frente a la masa grasa en la DMO, actuando como un persistente factor determinante positivo en la DMO a nivel de la cadera y la columna (Lu *et al.* 2009); la masa grasa por otro lado sería un mejor predictor de la DMO a nivel de la cadera (Wang *et al.* 2005).

La influencia de la composición corporal en el hueso cortical y trabecular no ha sido estudiada aún con tanta amplitud como la DMO, y podría explicar, al menos en parte, las variaciones que se han observado entre los estudios anteriormente reseñados. Nuestros resultados no muestran una relación directa entre las dimensiones de composición corporal analizadas y las medidas de densidad ósea volumétrica (cortical, trabecular y total) analizadas, al contrario de lo reportado recientemente en una cohorte de mujeres premenopáusicas y postmenopáusicas (Baker *et al.* 2013). Por tanto, aunque nuestros resultados no avalan una relación entre la densidad ósea volumétrica y la masa grasa, nuestros resultados si encuentran que la masa magra está independientemente y de forma inversa, relacionada con la DMO trabecular en mujeres con >30% de materia grasa y no con la cortical. (Baker *et al.* 2013).

En la obesidad, recientemente se ha propuesto que ésta correlaciona con niveles mayores de DMO volumétrica tanto trabecular como cortical (Sukumar *et al.* 2011). En nuestro estudio no hemos observado diferencias en función del porcentaje de grasa corporal de las mujeres (181.118 mg/cm³ vs 183.827 mg/cm³; para la densidad trabecular y 501.484 mg/cm³ vs 505.219 mg/cm³ para la densidad cortical, en mujeres con <30% de masa grasa corporal vs >30% de masa grasa; P>0.05 en ambos casos).

El hueso cortical se influencia por el IMC y la edad entre otros factores (Boonen *et al.* 1997; Hasegawa *et al.* 2000; Lauretani *et al.* 2006; Specker *et al.* 2007). Consistentemente el IMC en las mujeres obesas estudiadas resultó ser el determinante principal de la masa ósea cortical, con un componente negativo debido a la masa grasa en el tronco; tal y como muestra el estudio de regresión múltiple. Algunos estudios han mostrado que la masa ósea cortical en mujeres con BMI <25 es menor comparada con mujeres con sobrepeso cuando se analizaba en el radio, pero sin embargo, similar a nivel de la tibia. Parece por tanto que el BMI podría tener diferentes efectos en función de la

localización anatómica en la que se determine la masa ósea volumétrica tal y como se ha observado en niños (Ducher *et al.* 2009).

Respecto del hueso trabecular, se ve influenciado también por el IMC y la edad y otros factores (Boonen *et al.* 1997; Khosla *et al.* 2006; Uusi-Rasi *et al.* 2007). Consistentemente con estos resultados el IMC se ha propuesto como un determinante de la densidad mineral ósea trabecular en nuestro estudio.

Nuestro estudio muestra, tras el ajuste por la edad de las participantes, que la ingesta de calcio conforme a las recomendaciones para la población adulta española (800-1200 mg/día), disminuye de forma significativa el riesgo de tener baja masa ósea en las mujeres premenopausicas estudiadas con independencia del porcentaje de grasa. La ingesta de calcio es un elemento fundamental ya que si no se incluye en el análisis la menor masa grasa corporal actúa como un factor de riesgo asociado a una baja masa ósea, tal y como se observa en las mujeres que consumen menos de 800 mg/día de calcio. Estos resultados indican que los posibles efectos deletéreos que sobre la masa ósea pudiera tener un menor peso, pueden ser compensados si la ingesta de calcio es adecuada (Riedt *et al.* 2007).

Los resultados obtenidos por nuestro trabajo tienen implicaciones clínicas directas.

Una menor masa magra, aumentaría el riesgo de fractura no solo porque se asocia con un mayor riesgo de caída si no porque correlaciona con una menor DMO. Esta asociación que se ha establecido a lo largo de numerosos estudios epidemiológicos se relaciona con un menor IMC donde el componente de masa muscular (magra) es fundamental (De *et al.* 2005). Dado que la masa magra y la DMO están relacionados positivamente, intervenciones que lleven a aumentar la masa muscular aumentarán de forma simultánea la masa ósea. Esta asociación entre el aumento de la actividad física y la disminución del riesgo de fracturas también ha sido descrita previamente (Kanis *et al.* 1999).

Las diferentes formas de ejercicio físico que implican torsiones y tracciones, aplicadas por la musculatura durante el entrenamiento facilitan la acumulación de materiales óseos bajo el periostio, conduciendo a una mejora de la masa ósea cortical (Bradney *et al.* 1998).

En nuestro estudio, un cambio en 1 kg de masa magra se asocia con un cambio de entre 0.008-0.014 g/cm² en la DMO (entre los diferentes sitios estudiados). Un aumento de la masa muscular de unos 5 kg, podría resultar en un aproximadamente un aumento de 0.048 g/cm² de hidroxapatita en la cadera, lo cual representaría hasta un aumento de un 5.3% de la masa ósea en dicha área corporal (si lo expresamos como porcentaje sobre la media total de la muestra). De hecho, esta diferencia de DMO tiene mayores implicaciones clínicas, ya que equivale a aproximadamente un tercio de la desviación estándar de la DMO en la cadera en la muestra de estudio y, los estudios epidemiológicos han mostrado que la disminución de una desviación estándar en la DMO puede doblar el riesgo de fractura (Kanis & Gluer 2000b).

Una baja masa ósea es un factor de riesgo principal para el desarrollo de osteoporosis, una patología que se caracteriza por una elevada susceptibilidad a las fracturas y que puede conducir a fragilidad, postración e incluso la muerte. Actualmente la osteoporosis es un problema de salud pública y mucho más en una sociedad envejecida como la nuestra. Por otra parte, la obesidad, es otro problema de salud pública bien conocido. Muchos investigadores han propuesto que osteoporosis y obesidad comparte una base patofisiológica; ambos tipos celulares, adipocitos y osteocitos, comparten el mismo origen celular (Rosen & Klibanski 2009), y los riesgos de osteoporosis y obesidad son elevados en poblaciones con vidas sedentarias (Kim *et al.* 2009). Por ello es fundamental el desarrollo de investigaciones futuras que permitan caracterizar las relaciones entre obesidad y osteoporosis en el contexto de una sociedad con un envejecimiento progresivo.

VII.-CONCLUSIONES

Las conclusiones del presente estudio son las que se detallan a continuación:

1. La composición corporal varía de acuerdo con la edad y contribuye a la normal variabilidad en la densidad mineral ósea entre mujeres premenopáusicas.
2. Una ingesta de calcio conforme a las recomendaciones para la población adulta española puede contrarrestar los efectos adversos que sobre la densidad mineral ósea pueda tener un menor peso corporal en mujeres premenopáusicas.
3. En la mujer premenopáusica la densidad mineral ósea volumétrica no se afecta por la composición corporal.
4. Cambios en los hábitos de vida que desde un punto de vista saludable lleven a aumentar la masa muscular, pueden proponerse como herramientas útiles para mejorar la densidad mineral ósea en la mujer premenopáusica.

VIII.-BIBLIOGRAFÍA

- (1993) Consensus Development Conference on Osteoporosis. Hong Kong, April 1-2, 1993. *Am.J.Med.*, 95, 1S-78S.
- (1994) Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. *World Health Organ Tech.Rep.Ser.*, 843, 1-129.
- (1996) [1995 Spanish consensus for the evaluation of obesity and to carry out epidemiologic studies. Spanish Society for the Study of Obesity]. *Med.Clin.(Barc.)*, 107, 782-787.
- (2000a) Overweight, obesity, and health risk. National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity
1. *Arch.Intern.Med.*, 160, 898-904.
- (2000b) [SEEDO'2000 consensus for the evaluation of overweight and obesity and the establishment of criteria for therapeutic intervention. Sociedad Espanola para el Estudio de la Obesidad]. *Med.Clin.(Barc.)*, 115, 587-597.
- Adams, J.E. (2009) Quantitative computed tomography. *Eur.J.Radiol.*, 71, 415-424.
- Afghani, A. & Goran, M.I. (2009) The interrelationships between abdominal adiposity, leptin and bone mineral content in overweight Latino children
1. *Horm.Res.*, 72, 82-87.
- Aguado, F., Revilla, M., Hernandez, E.R., Villa, L.F. & Rico, H. (1997) Ultrasound bone velocity on proximal phalanges in premenopausal, perimenopausal, and postmenopausal healthy women. *Invest Radiol.*, 32, 66-70.
- Ahima, R.S. & Flier, J.S. (2000) Leptin. *Annu.Rev.Physiol*, 62, 413-437.
- Albala, C., Yanez, M., Devoto, E., Sostin, C., Zeballos, L. & Santos, J.L. (1996) Obesity as a protective factor for postmenopausal osteoporosis
1. *Int.J.Obes.Relat Metab Disord.*, 20, 1027-1032.
- Alenfeld, F.E., Wuster, C., Funck, C., Pereira-Lima, J.F., Fritz, T., Meeder, P.J. & Ziegler, R. (1998) Ultrasound measurements at the proximal phalanges in healthy women and patients with hip fractures
2. *Osteoporos.Int.*, 8, 393-398.
- Almagro Fernández, M.a.I. (2010) Efectos de diferentes tratamientos antiosteoporóticos sobre la osteointegración de implantes dentales en un modelo experimental en conejos.
- Arnett, T.R. (2005) Estructura y remodelado del hueso.

- Asakura, H. (2004) Fetal and neonatal thermoregulation. *J.Nihon Med.Sch*, 71, 360-370.
- Aubert, J., Darimont, C., Safonova, I., Ailhaud, G. & Negrel, R. (1997) Regulation by glucocorticoids of angiotensinogen gene expression and secretion in adipose cells. *Biochem.J.*, 328 (Pt 2), 701-706.
- Baker, J.F., Davis, M., Alexander, R., Zemel, B.S., Mostoufi-Moab, S., Shults, J., Sulik, M., Schiferl, D.J. & Leonard, M.B. (2013) Associations between body composition and bone density and structure in men and women across the adult age spectrum
1. *Bone*, 53, 34-41.
- Bakker, I., Twisk, J.W., Van, M.W. & Kemper, H.C. (2003) Fat-free body mass is the most important body composition determinant of 10-yr longitudinal development of lumbar bone in adult men and women
1. *J.Clin.Endocrinol.Metab*, 88, 2607-2613.
- Ballard, P.A., Purdie, D.W., Langton, C.M., Steel, S.A. & Mussurakis, S. (1998) Prevalence of osteoporosis and related risk factors in UK women in the seventh decade: osteoporosis case finding by clinical referral criteria or predictive model? *Osteoporos.Int.*, 8, 535-539.
- Bauer, D.C., Gluer, C.C., Genant, H.K. & Stone, K. (1995) Quantitative ultrasound and vertebral fracture in postmenopausal women. Fracture Intervention Trial Research Group
1. *J.Bone Miner.Res.*, 10, 353-358.
- Bauer, J.S. & Link, T.M. (2009) Advances in osteoporosis imaging. *Eur.J.Radiol.*, 71, 440-449.
- Benitez, C.L., Schneider, D.L., Barrett-Connor, E. & Sartoris, D.J. (2000) Hand ultrasound for osteoporosis screening in postmenopausal women
34. *Osteoporos.Int.*, 11, 203-210.
- Blake, G.M. & Fogelman, I. (2001) Peripheral or central densitometry: does it matter which technique we use?
81. *J.Clin.Densitom.*, 4, 83-96.
- Bogl, L.H., Latvala, A., Kaprio, J., Sovijarvi, O., Rissanen, A. & Pietilainen, K.H. (2011) An investigation into the relationship between soft tissue body composition and bone mineral density in a young adult twin sample
1. *J.Bone Miner.Res.*, 26, 79-87.
- Boonen, S., Cheng, X.G., Nijs, J., Nicholson, P.H., Verbeke, G., Lesaffre, E., Aerssens, J. & Dequeker, J. (1997) Factors associated with cortical and trabecular bone loss as quantified by peripheral computed tomography (pQCT) at the ultradistal radius in aging women

1. *Calcif. Tissue Int.*, 60, 164-170.

Bracco, U. (1994) Effect of triglyceride structure on fat absorption. *Am.J.Clin.Nutr.*, 60, 1002S-1009S.

Bradney, M., Pearce, G., Naughton, G., Sullivan, C., Bass, S., Beck, T., Carlson, J. & Seeman, E. (1998) Moderate exercise during growth in prepubertal boys: changes in bone mass, size, volumetric density, and bone strength: a controlled prospective study
1. *J.Bone Miner.Res.*, 13, 1814-1821.

Braun, J.E. & Severson, D.L. (1992) Lipoprotein lipase release from cardiac myocytes is increased by decavanadate but not insulin. *Am.J.Physiol.*, 262, E663-E670.

Briggs, A.M., Perilli, E., Parkinson, I.H., Wrigley, T.V., Fazzalari, N.L., Kantor, S. & Wark, J.D. (2010) Novel assessment of subregional bone mineral density using DXA and pQCT and subregional microarchitecture using micro-CT in whole human vertebrae: applications, methods, and correspondence between technologies. *J.Clin.Densitom.*, 13, 161-174.

Buckwalter, J.A., Glimcher, M.J., Cooper, R.R. & Recker, R. (1996) Bone biology. I: Structure, blood supply, cells, matrix, and mineralization
1. *Instr.Course Lect.*, 45, 371-386.

Cadossi, R. & Cane, V. (1996) Pathways of transmission of ultrasound energy through the distal metaphysis of the second phalanx of pigs: an in vitro study. *Osteoporos.Int.*, 6, 196-206.

Calle, E.E., Thun, M.J., Petrelli, J.M., Rodriguez, C. & Heath, C.W., Jr. (1999) Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N.Engl.J.Med.*, 341, 1097-1105.

CAMERON, J.R. & SORENSON, J. (1963) MEASUREMENT OF BONE MINERAL IN VIVO: AN IMPROVED METHOD. *Science*, 142, 230-232.

Canalis, E. (2003) Mechanisms of glucocorticoid-induced osteoporosis
10. *Curr.Opin.Rheumatol.*, 15, 454-457.

Cannon, B. & Nedergaard, J. (2004) Brown adipose tissue: function and physiological significance
1. *Physiol Rev.*, 84, 277-359.

Cannon, B. & Nedergaard, J. (2008) Developmental biology: Neither fat nor flesh. *Nature*, 454, 947-948.

Carani, C., Qin, K., Simoni, M., Faustini-Fustini, M., Serpente, S., Boyd, J., Korach, K.S. & Simpson, E.R. (1997) Effect of testosterone and estradiol in a man with aromatase deficiency

2. *N.Engl.J.Med.*, 337, 91-95.
- Carbuhn, A.F., Fernandez, T.E., Bragg, A.F., Green, J.S. & Crouse, S.F. (2010) Sport and training influence bone and body composition in women collegiate athletes
1. *J.Strength.Cond.Res.*, 24, 1710-1717.
- Carter, D.R., Bouxsein, M.L. & Marcus, R. (1992) New approaches for interpreting projected bone densitometry data
1. *J.Bone Miner.Res.*, 7, 137-145.
- Carter, D.R., Van Der Meulen, M.C. & Beaupre, G.S. (1996) Mechanical factors in bone growth and development. *Bone*, 18, 5S-10S.
- Cavanaugh, D.J. & Cann, C.E. (1988) Brisk walking does not stop bone loss in postmenopausal women
1. *Bone*, 9, 201-204.
- Choi, H.S., Kim, K.J., Kim, K.M., Hur, N.W., Rhee, Y., Han, D.S., Lee, E.J. & Lim, S.K. (2010) Relationship between visceral adiposity and bone mineral density in Korean adults
1. *Calcif.Tissue Int.*, 87, 218-225.
- Chun, K.J. (2011) Bone densitometry. *Semin.Nucl.Med.*, 41, 220-228.
- Cinti, S. (2006) The role of brown adipose tissue in human obesity. *Nutr.Metab Cardiovasc.Dis.*, 16, 569-574.
- Civitelli, R., Beyer, E.C., Warlow, P.M., Robertson, A.J., Geist, S.T. & Steinberg, T.H. (1993) Connexin43 mediates direct intercellular communication in human osteoblastic cell networks
3. *J.Clin.Invest*, 91, 1888-1896.
- Cohen, G. & Horl, W.H. (2009) Resistin as a cardiovascular and atherosclerotic risk factor and uremic toxin. *Semin.Dial.*, 22, 373-377.
- Corica, F., Allegra, A., Corsonello, A., Buemi, M., Calapai, G., Ruello, A., Nicita, M., V & Ceruso, D. (1999) Relationship between plasma leptin levels and the tumor necrosis factor-alpha system in obese subjects. *Int.J.Obes.Relat Metab Disord.*, 23, 355-360.
- Cornish, J., Callon, K.E., Bava, U., Watson, M., Xu, X., Lin, J.M., Chan, V.A., Grey, A.B., Naot, D., Buchanan, C.M., Cooper, G.J. & Reid, I.R. (2007) Preptin, another peptide product of the pancreatic beta-cell, is osteogenic in vitro and in vivo
1. *Am.J.Physiol Endocrinol.Metab*, 292, E117-E122.
- Cornish, J. & Reid, I.R. (2001) Effects of amylin and adrenomedullin on the skeleton
1. *J.Musculoskelet.Neuronal.Interact.*, 2, 15-24.

- Cryer, A. (1981) Tissue lipoprotein lipase activity and its action in lipoprotein metabolism. *Int.J.Biochem.*, 13, 525-541.
- Culliton, B.J. (1987) Osteoporosis reexamined: complexity of bone biology is a challenge
23. *Science*, 235, 833-834.
- Cummings, S.R., Black, D.M., Nevitt, M.C., Browner, W., Cauley, J., Ensrud, K., Genant, H.K., Palermo, L., Scott, J. & Vogt, T.M. (1993) Bone density at various sites for prediction of hip fractures. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group
4. *Lancet*, 341, 72-75.
- Cunningham, J.L., Fordham, J.N., Hewitt, T.A. & Speed, C.A. (1996) Ultrasound velocity and attenuation at different skeletal sites compared with bone mineral density measured using dual energy X-ray absorptiometry
1. *Br.J.Radiol.*, 69, 25-32.
- Davies, T.F. (2000) Trauma and pressure explain the clinical presentation of the Graves' disease triad. *Thyroid*, 10, 629-630.
- Davis, M.A., Neuhaus, J.M., Ettinger, W.H. & Mueller, W.H. (1990) Body fat distribution and osteoarthritis
1. *Am.J.Epidemiol.*, 132, 701-707.
- De, L.C., Kanis, J.A., Oden, A., Johanson, H., Johnell, O., Delmas, P., Eisman, J.A., Kroger, H., Fujiwara, S., Garnero, P., McCloskey, E.V., Mellstrom, D., Melton, L.J., III, Meunier, P.J., Pols, H.A., Reeve, J., Silman, A. & Tenenhouse, A. (2005) Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis
1. *Osteoporos.Int.*, 16, 1330-1338.
- Dehghan, M. & Merchant, A.T. (2008) Is bioelectrical impedance accurate for use in large epidemiological studies? *Nutr.J.*, 7, 26.
- Delmas, P.D. (2000) Do we need to change the WHO definition of osteoporosis? *Osteoporos.Int.*, 11, 189-191.
- Denechaud, P.D., Girard, J. & Postic, C. (2008) Carbohydrate responsive element binding protein and lipid homeostasis. *Curr.Opin.Lipidol.*, 19, 301-306.
- Dennison, E. & Cooper, C. (2000) Epidemiology of osteoporotic fractures. *Horm.Res.*, 54 Suppl 1, 58-63.
- Devine, A., Dick, I.M., Dhaliwal, S.S., Naheed, R., Beilby, J. & Prince, R.L. (2005) Prediction of incident osteoporotic fractures in elderly women using the free estradiol index
1. *Osteoporos.Int.*, 16, 216-221.

- Diaz, M.N., O'Neill, T.W. & Silman, A.J. (1997) The influence of family history of hip fracture on the risk of vertebral deformity in men and women: the European Vertebral Osteoporosis Study
231. *Bone*, 20, 145-149.
- Diez, J.J. & Iglesias, P. (2003) The role of the novel adipocyte-derived hormone adiponectin in human disease. *Eur.J.Endocrinol.*, 148, 293-300.
- Douchi, T., Yamamoto, S., Oki, T., Maruta, K., Kuwahata, R. & Nagata, Y. (2000) Relationship between body fat distribution and bone mineral density in premenopausal Japanese women
1. *Obstet.Gynecol.*, 95, 722-725.
- Du, F., Higginbotham, D.A. & White, B.D. (2000) Food intake, energy balance and serum leptin concentrations in rats fed low-protein diets. *J.Nutr.*, 130, 514-521.
- Dubuc, G.R., Phinney, S.D., Stern, J.S. & Havel, P.J. (1998) Changes of serum leptin and endocrine and metabolic parameters after 7 days of energy restriction in men and women. *Metabolism*, 47, 429-434.
- Ducher, G., Bass, S.L., Naughton, G.A., Eser, P., Telford, R.D. & Daly, R.M. (2009) Overweight children have a greater proportion of fat mass relative to muscle mass in the upper limbs than in the lower limbs: implications for bone strength at the distal forearm
1. *Am.J.Clin.Nutr.*, 90, 1104-1111.
- Dulloo, A.G., Seydoux, J. & Jacquet, J. (2004) Adaptive thermogenesis and uncoupling proteins: a reappraisal of their roles in fat metabolism and energy balance. *Physiol Behav.*, 83, 587-602.
- Eddy, D.M. (1998) Performance measurement: problems and solutions
19. *Health Aff.(Millwood.)*, 17, 7-25.
- Felson, D.T., Zhang, Y., Hannan, M.T. & Anderson, J.J. (1993) Effects of weight and body mass index on bone mineral density in men and women: the Framingham study
1. *J.Bone Miner.Res.*, 8, 567-573.
- Fernández-Tresguerres Hernández-Gil, I., Alobera Gracia, M.A., Canto Pingarrón, M.d. & Blanco Jerez, L. (2006) Bases fisiológicas de la regeneración ósea II: El proceso de remodelado. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal (Internet)*, 11, 151-157.
- Fernyhough, M.E., Hausman, G.J., Guan, L.L., Okine, E., Moore, S.S. & Dodson, M.V. (2008) Mature adipocytes may be a source of stem cells for tissue engineering. *Biochem.Biophys.Res.Commun.*, 368, 455-457.

- Forbes, G.B. (1994) Bioelectrical impedance and body composition: present status and future direction. *Nutr.Rev.*, 52, 323-325.
- Friedenstein, A.J. (1976) Precursor cells of mechanocytes
2. *Int.Rev.Cytol.*, 47, 327-359.
- Friedman, J.M. & Halaas, J.L. (1998) Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature*, 395, 763-770.
- Frisard, M.I., Greenway, F.L. & Delany, J.P. (2005) Comparison of methods to assess body composition changes during a period of weight loss
1. *Obes.Res.*, 13, 845-854.
- Frost, H.M. (1997) Obesity, and bone strength and "mass": a tutorial based on insights from a new paradigm
1. *Bone*, 21, 211-214.
- Fruhbeck, G., Gomez-Ambrosi, J., Muruzabal, F.J. & Burrell, M.A. (2001) The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation. *Am.J.Physiol Endocrinol.Metab*, 280, E827-E847.
- Fu, X., Ma, X., Lu, H., He, W., Wang, Z. & Zhu, S. (2010) Associations of fat mass and fat distribution with bone mineral density in pre- and postmenopausal Chinese women. *Osteoporos.Int*.
- Fuller, N.J., Hardingham, C.R., Graves, M., Screatton, N., Dixon, A.K., Ward, L.C. & Elia, M. (1999) Predicting composition of leg sections with anthropometry and bioelectrical impedance analysis, using magnetic resonance imaging as reference. *Clin.Sci.(Lond)*, 96, 647-657.
- Gallagher, R.M. (2005) Pulsed radiofrequency treatment: biological mechanisms and clinical evidence
1. *Pain Med.*, 6, 401-402.
- Gariballa, S.E., Parker, S.G., Taub, N. & Castleden, M. (1998) Nutritional status of hospitalized acute stroke patients
1. *Br.J.Nutr.*, 79, 481-487.
- Garrow, J.S. (1992) The management of obesity. Another view
1. *Int.J.Obes.Relat Metab Disord.*, 16 Suppl 2, S59-S63.
- Genaro, P.S., Pereira, G.A., Pinheiro, M.M., Szejnfeld, V.L. & Martini, L.A. (2010) Influence of body composition on bone mass in postmenopausal osteoporotic women
1. *Arch.Gerontol.Geriatr.*, 51, 295-298.

- Gilliat-Wimberly, M., Manore, M.M., Woolf, K., Swan, P.D. & Carroll, S.S. (2001) Effects of habitual physical activity on the resting metabolic rates and body compositions of women aged 35 to 50 years. *J.Am.Diet.Assoc.*, 101, 1181-1188.
- Gilsanz, V. (1998) Phenotype and genotype of osteoporosis
1. *Trends Endocrinol.Metab*, 9, 184-190.
- Gilsanz, V., Chalfant, J., Mo, A.O., Lee, D.C., Dorey, F.J. & Mittelman, S.D. (2009) Reciprocal relations of subcutaneous and visceral fat to bone structure and strength
1. *J.Clin.Endocrinol.Metab*, 94, 3387-3393.
- Gilsanz, V., Skaggs, D.L., Kovanlikaya, A., Sayre, J., Loro, M.L., Kaufman, F. & Korenman, S.G. (1998) Differential effect of race on the axial and appendicular skeletons of children
3. *J.Clin.Endocrinol.Metab*, 83, 1420-1427.
- Gnudi, S., Sitta, E. & Fiumi, N. (2007) Relationship between body composition and bone mineral density in women with and without osteoporosis: relative contribution of lean and fat mass
1. *J.Bone Miner.Metab*, 25, 326-332.
- Gossain, V.V., Rao, D.S., Carella, M.J., Divine, G. & Rovner, D.R. (1999) Bone mineral density (BMD) in obesity effect of weight loss
1. *J.Med.*, 30, 367-376.
- Goulding, A., Taylor, R.W., Jones, I.E., McAuley, K.A., Manning, P.J. & Williams, S.M. (2000) Overweight and obese children have low bone mass and area for their weight
1. *Int.J.Obes.Relat Metab Disord.*, 24, 627-632.
- Grant, S.F. & Ralston, S.H. (1997) Genes and osteoporosis
1. *Trends Endocrinol.Metab*, 8, 232-236.
- HAM, A.W. (1952) Some histophysiological problems peculiar to calcified tissues. *J.Bone Joint Surg.Am.*, 24-A-3, 701-728.
- Hamdy, R.C., Petak, S.M. & Lenchik, L. (2002) Which central dual X-ray absorptiometry skeletal sites and regions of interest should be used to determine the diagnosis of osteoporosis? *J.Clin.Densitom.*, 5 Suppl, S11-S18.
- Hangartner, T.N. & Gilsanz, V. (1996) Evaluation of cortical bone by computed tomography
1. *J.Bone Miner.Res.*, 11, 1518-1525.
- Harvey, S. & Hull, K.L. (1997) Growth hormone. A paracrine growth factor?
1. *Endocrine.*, 7, 267-279.

- Hasegawa, Y., Schneider, P., Reiners, C., Kushida, K., Yamazaki, K., Hasegawa, K. & Nagano, A. (2000) Estimation of the architectural properties of cortical bone using peripheral quantitative computed tomography
1. *Osteoporos.Int.*, 11, 36-42.
- Heaney, R.P., Avioli, L.V., Chesnut, C.H., III, Lappe, J., Recker, R.R. & Brandenburger, G.H. (1995) Ultrasound velocity, through bone predicts incident vertebral deformity
29. *J.Bone Miner.Res.*, 10, 341-345.
- Heitmann, B.L. (1994) Impedance: a valid method in assessment of body composition?
Eur.J.Clin.Nutr., 48, 228-240.
- Himms-Hagen, J., Melnyk, A., Zingaretti, M.C., Ceresi, E., Barbatelli, G. & Cinti, S. (2000) Multilocular fat cells in WAT of CL-316243-treated rats derive directly from white adipocytes. *Am.J.Physiol Cell Physiol*, 279, C670-C681.
- Ho, S.C., Tai, E.S., Eng, P.H., Ramli, A., Tan, C.E. & Fok, A.C. (1999) A study in the relationships between leptin, insulin, and body fat in Asian subjects.
Int.J.Obes.Relat Metab Disord., 23, 246-252.
- Hofbauer, L.C. & Khosla, S. (1999) Androgen effects on bone metabolism: recent progress and controversies
34. *Eur.J.Endocrinol.*, 140, 271-286.
- Hofbauer, L.C., Khosla, S., Dunstan, C.R., Lacey, D.L., Spelsberg, T.C. & Riggs, B.L. (1999a) Estrogen stimulates gene expression and protein production of osteoprotegerin in human osteoblastic cells
20. *Endocrinology*, 140, 4367-4370.
- Hofbauer, L.C., Ten, R.M. & Khosla, S. (1999b) The anti-androgen hydroxyflutamide and androgens inhibit interleukin-6 production by an androgen-responsive human osteoblastic cell line
22. *J.Bone Miner.Res.*, 14, 1330-1337.
- Hotamisligil, G.S., Shargill, N.S. & Spiegelman, B.M. (1993) Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance.
Science, 259, 87-91.
- Houtkooper, L.B., Lohman, T.G., Going, S.B. & Howell, W.H. (1996) Why bioelectrical impedance analysis should be used for estimating adiposity. *Am.J.Clin.Nutr.*, 64, 436S-448S.
- Hsu, Y.H., Venners, S.A., Terwedow, H.A., Feng, Y., Niu, T., Li, Z., Laird, N., Brain, J.D., Cummings, S.R., Bouxsein, M.L., Rosen, C.J. & Xu, X. (2006) Relation of body composition, fat mass, and serum lipids to osteoporotic fractures and bone mineral density in Chinese men and women
1. *Am.J.Clin.Nutr.*, 83, 146-154.

- Hui, S.L., Slemenda, C.W. & Johnston, C.C., Jr. (1989) Baseline measurement of bone mass predicts fracture in white women
2. *Ann.Intern.Med.*, 111, 355-361.
- Huttunen, P., Hirvonen, J. & Kinnula, V. (1981) The occurrence of brown adipose tissue in outdoor workers. *Eur.J.Appl.Physiol Occup.Physiol*, 46, 339-345.
- Ibanez, R. (2003) [Bone mineral density measurement techniques].
An.Sist.Sanit.Navar., 26 Suppl 3, 19-27.
- Isjwara, R.I., Lukito, W. & Schultink, J.W. (2007) Comparison of body compositional indices assessed by underwater weighing, bioelectrical impedance and anthropometry in Indonesian adolescent girls
1. *Asia Pac.J.Clin.Nutr.*, 16, 641-648.
- Jacobson, P.C., Beaver, W., Grubb, S.A., Taft, T.N. & Talmage, R.V. (1984) Bone density in women: college athletes and older athletic women. *J.Orthop.Res.*, 2, 328-332.
- James, P.T., Leach, R., Kalamara, E. & Shayeghi, M. (2001) The worldwide obesity epidemic. *Obes.Res.*, 9 Suppl 4, 228S-233S.
- Jarvinen, T.L., Kannus, P. & Sievanen, H. (2003) Estrogen and bone--a reproductive and locomotive perspective
1. *J.Bone Miner.Res.*, 18, 1921-1931.
- Jergas, M., Breitenseher, M., Gluer, C.C., Yu, W. & Genant, H.K. (1995) Estimates of volumetric bone density from projectional measurements improve the discriminatory capability of dual X-ray absorptiometry
5. *J.Bone Miner.Res.*, 10, 1101-1110.
- Jodar, E., Munoz-Torres, M., Escobar-Jimenez, F., Quesada-Charneco, M. & Lund del Castillo, J.D. (1997) Bone loss in hyperthyroid patients and in former hyperthyroid patients controlled on medical therapy: influence of aetiology and menopause
1. *Clin.Endocrinol.(Oxf)*, 47, 279-285.
- Johnell, O. & Kanis, J. (2005) Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporos.Int.*, 16 Suppl 2, S3-S7.
- Joly, J., Westhovens, R., Borghs, H., Peeters, H., Tirry, J., Nijs, J. & Dequeker, J. (1999) Reference curve and diagnostic sensitivity for a new ultrasound device for the phalanges [correction of phalanages], the DBMsonic 1200, in Belgian women
17. *Osteoporos.Int.*, 9, 284-289.

- Jurimae, J., Jurimae, T., Leppik, A. & Kums, T. (2008) The influence of ghrelin, adiponectin, and leptin on bone mineral density in healthy postmenopausal women
1. *J.Bone Miner.Metab*, 26, 618-623.
- Kanis, J., Johnell, O., Gullberg, B., Allander, E., Elffors, L., Ranstam, J., Dequeker, J., Dilsen, G., Gennari, C., Vaz, A.L., Lyritis, G., Mazzuoli, G., Miravet, L., Passeri, M., Perez, C.R., Rapado, A. & Ribot, C. (1999) Risk factors for hip fracture in men from southern Europe: the MEDOS study. Mediterranean Osteoporosis Study
1. *Osteoporos.Int.*, 9, 45-54.
- Kanis, J.A. & Gluer, C.C. (2000a) An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. Committee of Scientific Advisors, International Osteoporosis Foundation. *Osteoporos.Int.*, 11, 192-202.
- Kanis, J.A. & Gluer, C.C. (2000b) An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. Committee of Scientific Advisors, International Osteoporosis Foundation
1. *Osteoporos.Int.*, 11, 192-202.
- Kanis, J.A., Johnell, O., Oden, A., Jonsson, B., De, L.C. & Dawson, A. (2000) Risk of hip fracture according to the World Health Organization criteria for osteopenia and osteoporosis. *Bone*, 27, 585-590.
- Kanis, J.A., Melton, L.J., III, Christiansen, C., Johnston, C.C. & Khaltsev, N. (1994) The diagnosis of osteoporosis
10. *J.Bone Miner.Res.*, 9, 1137-1141.
- Kann, P., Schulz, U., Klaus, D., Piepkorn, B. & Beyer, J. (1995) In-vivo investigation of material quality of bone tissue by measuring apparent phalangeal ultrasound transmission velocity
21. *Clin.Rheumatol.*, 14, 26-34.
- Karhunen, L.J., Lappalainen, R.I., Haffner, S.M., Valve, R.H., Tuorila, H., Miettinen, H. & Uusitupa, M.I. (1998) Serum leptin, food intake and preferences for sugar and fat in obese women. *Int.J.Obes.Relat Metab Disord.*, 22, 819-821.
- Katzman, D.K., Bachrach, L.K., Carter, D.R. & Marcus, R. (1991) Clinical and anthropometric correlates of bone mineral acquisition in healthy adolescent girls
1. *J.Clin.Endocrinol.Metab*, 73, 1332-1339.
- Kaufman, J.J. & Einhorn, T.A. (1993) Ultrasound assessment of bone
1. *J.Bone Miner.Res.*, 8, 517-525.
- Kelly, T.L., Slovik, D.M., Schoenfeld, D.A. & Neer, R.M. (1988) Quantitative digital radiography versus dual photon absorptiometry of the lumbar spine

1. *J.Clin.Endocrinol.Metab*, 67, 839-844.
- Kerr, D.A., Papalia, S., Morton, A., Dick, I., Dhaliwal, S. & Prince, R.L. (2007) Bone mass in young women is dependent on lean body mass. *J.Clin.Densitom.*, 10, 319-326.
- Khosla, S., Melton, L.J., III, Achenbach, S.J., Oberg, A.L. & Riggs, B.L. (2006) Hormonal and biochemical determinants of trabecular microstructure at the ultradistal radius in women and men
1. *J.Clin.Endocrinol.Metab*, 91, 885-891.
- Kim, C.J., Oh, K.W., Rhee, E.J., Kim, K.H., Jo, S.K., Jung, C.H., Won, J.C., Park, C.Y., Lee, W.Y., Park, S.W. & Kim, S.W. (2009) Relationship between body composition and bone mineral density (BMD) in perimenopausal Korean women
1. *Clin.Endocrinol.(Oxf)*, 71, 18-26.
- Kissebah, A.H., Vydellingum, N., Murray, R., Evans, D.J., Hartz, A.J., Kalkhoff, R.K. & Adams, P.W. (1982) Relation of body fat distribution to metabolic complications of obesity. *J.Clin.Endocrinol.Metab*, 54, 254-260.
- Knobel, H., Diez, A., Arnau, D., Alier, A., Ibanez, J., Campodarve, I., Supervia, A. & Nogues, X. (1992) [The sequelae of osteoporotic femoral fracture in Barcelona]. *Med.Clin.(Barc.)*, 98, 441-444.
- Langton, C.M., Palmer, S.B. & Porter, R.W. (1984) The measurement of broadband ultrasonic attenuation in cancellous bone
3. *Eng Med.*, 13, 89-91.
- Lanyon, L. & Skerry, T. (2001) Postmenopausal osteoporosis as a failure of bone's adaptation to functional loading: a hypothesis
1. *J.Bone Miner.Res.*, 16, 1937-1947.
- Lanyon, L.E. (1993) Osteocytes, strain detection, bone modeling and remodeling
11. *Calcif.Tissue Int.*, 53 Suppl 1, S102-S106.
- Lauretani, F., Bandinelli, S., Russo, C.R., Maggio, M., Di, I.A., Cherubini, A., Maggio, D., Ceda, G.P., Valenti, G., Guralnik, J.M. & Ferrucci, L. (2006) Correlates of bone quality in older persons
1. *Bone*, 39, 915-921.
- Lavado-Garcia, J.M., Calderon-Garcia, J.F., Moran, J.M., Canal-Macias, M.L., Rodriguez-Dominguez, T. & Pedrera-Zamorano, J.D. (2012) Bone mass of Spanish school children: impact of anthropometric, dietary and body composition factors
2. *J.Bone Miner.Metab*, 30, 193-201.

- Lazcano-Ponce, E., Tamayo, J., Cruz-Valdez, A., Diaz, R., Hernandez, B., Del, C.R. & Hernandez-Avila, M. (2003) Peak bone mineral area density and determinants among females aged 9 to 24 years in Mexico
1. *Osteoporos.Int.*, 14, 539-547.
- LeBlanc, A.D., Spector, E.R., Evans, H.J. & Sibonga, J.D. (2007) Skeletal responses to space flight and the bed rest analog: a review
5. *J.Musculoskelet.Neuronal.Interact.*, 7, 33-47.
- Lekamwasam, S., Weerathna, T., Rodrigo, M., Arachchi, W.K. & Munidasa, D. (2009a) Association between bone mineral density, lean mass, and fat mass among healthy middle-aged premenopausal women: a cross-sectional study in southern Sri Lanka. *J.Bone Miner.Metab*, 27, 83-88.
- Lekamwasam, S., Weerathna, T., Rodrigo, M., Arachchi, W.K. & Munidasa, D. (2009b) Osteoporosis and cardiovascular risk among premenopausal women in Sri Lanka. *J.Clin.Densitom.*, 12, 245-250.
- Leonard, W.R., Robertson, M.L., Snodgrass, J.J. & Kuzawa, C.W. (2003) Metabolic correlates of hominid brain evolution. *Comp Biochem.Physiol A Mol.Integr.Physiol*, 136, 5-15.
- Levis, S. & Altman, R. (1998) Bone densitometry: clinical considerations
1. *Arthritis Rheum.*, 41, 577-587.
- Lind, M., Deleuran, B., Thestrup-Pedersen, K., Soballe, K., Eriksen, E.F. & Bunger, C. (1995) Chemotaxis of human osteoblasts. Effects of osteotropic growth factors
80. *APMIS*, 103, 140-146.
- Lopez, F.C., Maselli Artola, M.E., Vanrell Rodriguez, M.C., Di Milta Monaco, N.A., Perez, E.R. & Lopez Laur, J.D. (2009) [Advances on the influence of adipose tissue on prostate cancer]. *Actas Urol.Esp.*, 33, 242-248.
- Loucks, A.B. (1986) Does exercise training affect reproductive hormones in women?
1. *Clin.Sports Med.*, 5, 535-557.
- Lovejoy, J.C. & Sainsbury, A. (2009) Sex differences in obesity and the regulation of energy homeostasis
1. *Obes.Rev.*, 10, 154-167.
- Lu, L.J., Nayeem, F., Anderson, K.E., Grady, J.J. & Nagamani, M. (2009) Lean body mass, not estrogen or progesterone, predicts peak bone mineral density in premenopausal women. *J.Nutr.*, 139, 250-256.
- Lukert, B., Mador, A., Raisz, L.G. & Kream, B.E. (1991) The role of DNA synthesis in the responses of fetal rat calvariae to cortisol. *J.Bone Miner.Res.*, 6, 453-460.

- MacInnis, R.J., Cassar, C., Nowson, C.A., Paton, L.M., Flicker, L., Hopper, J.L., Larkins, R.G. & Wark, J.D. (2003) Determinants of bone density in 30- to 65-year-old women: a co-twin study
1. *J.Bone Miner.Res.*, 18, 1650-1656.
- Manolagas, S.C. (2000) Birth and death of bone cells: basic regulatory mechanisms and implications for the pathogenesis and treatment of osteoporosis
6. *Endocr.Rev.*, 21, 115-137.
- Marshall, D., Johnell, O. & Wedel, H. (1996) Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures
1. *BMJ*, 312, 1254-1259.
- Martarelli, D., Martarelli, B. & Pompei, P. (2008) Body composition obtained from the body mass index: an Italian study. *Eur.J.Nutr.*, 47, 409-416.
- Martin, M., V, Gomez Gandoy, J.B., Antoranz Gonzalez, M.J. & Gomez, d.I.C. (2003) [Height, leg length, adiposity and metabolic-cardiovascular risk in women aged 35-55 years]. *Nutr.Hosp.*, 18, 341-347.
- Matsuzawa, Y. (2005) White adipose tissue and cardiovascular disease. *Best.Pract.Res.Clin.Endocrinol.Metab*, 19, 637-647.
- Matsuzawa, Y., Funahashi, T., Kihara, S. & Shimomura, I. (2004) Adiponectin and metabolic syndrome. *Arterioscler.Thromb.Vasc.Biol.*, 24, 29-33.
- McDonnell, L.K., Hume, P.A. & Nolte, V. (2011) Rib stress fractures among rowers: definition, epidemiology, mechanisms, risk factors and effectiveness of injury prevention strategies
27. *Sports Med.*, 41, 883-901.
- McKelvie, M.L., Fordham, J., Clifford, C. & Palmer, S.B. (1989) In vitro comparison of quantitative computed tomography and broadband ultrasonic attenuation of trabecular bone
9. *Bone*, 10, 101-104.
- Melton, L.J., III, Atkinson, E.J., O'Fallon, W.M., Wahner, H.W. & Riggs, B.L. (1993) Long-term fracture prediction by bone mineral assessed at different skeletal sites
2. *J.Bone Miner.Res.*, 8, 1227-1233.
- Melton, L.J., III, Kan, S.H., Frye, M.A., Wahner, H.W., O'Fallon, W.M. & Riggs, B.L. (1989) Epidemiology of vertebral fractures in women
20. *Am.J.Epidemiol.*, 129, 1000-1011.
- Miller, P.D., Siris, E.S., Barrett-Connor, E., Faulkner, K.G., Wehren, L.E., Abbott, T.A., Chen, Y.T., Berger, M.L., Santora, A.C. & Sherwood, L.M. (2002) Prediction of fracture risk in postmenopausal white women with peripheral bone

- densitometry: evidence from the National Osteoporosis Risk Assessment. *J.Bone Miner.Res.*, 17, 2222-2230.
- Mizuma, N., Mizuma, M., Yoshinaga, M., Iwamoto, I., Matsuo, T., Douchi, T. & Osame, M. (2006) Difference in the relative contribution of lean and fat mass components to bone mineral density with generation. *J.Obstet.Gynaecol.Res.*, 32, 184-189.
- Mohamed-Ali, V., Pinkney, J.H. & Coppack, S.W. (1998) Adipose tissue as an endocrine and paracrine organ. *Int.J.Obes.Relat Metab Disord.*, 22, 1145-1158.
- Mora, S. & Gilsanz, V. (2003) Establishment of peak bone mass
1. *Endocrinol.Metab Clin.North Am.*, 32, 39-63.
- Morey, E.R. & Baylink, D.J. (1978) Inhibition of bone formation during space flight
1. *Science*, 201, 1138-1141.
- Mosekilde, L. & Mosekilde, L. (1990) Sex differences in age-related changes in vertebral body size, density and biomechanical competence in normal individuals. *Bone*, 11, 67-73.
- Mosfeldt, M., Pedersen, O.B., Riis, T., Worm, H.O., Mark, S.V., Jorgensen, H.L., Duus, B.R. & Lauritzen, J.B. (2012) Value of routine blood tests for prediction of mortality risk in hip fracture patients. *Acta Orthop.*
- Muller, G., Ertl, J., Gerl, M. & Preibisch, G. (1997) Leptin impairs metabolic actions of insulin in isolated rat adipocytes. *J.Biol.Chem.*, 272, 10585-10593.
- Nedergaard, J., Bengtsson, T. & Cannon, B. (2007) Unexpected evidence for active brown adipose tissue in adult humans
1. *Am.J.Physiol Endocrinol.Metab*, 293, E444-E452.
- Nicklas, B.J., Penninx, B.W., Cesari, M., Kritchevsky, S.B., Newman, A.B., Kanaya, A.M., Pahor, M., Jingzhong, D. & Harris, T.B. (2004) Association of visceral adipose tissue with incident myocardial infarction in older men and women: the Health, Aging and Body Composition Study. *Am.J.Epidemiol.*, 160, 741-749.
- NIH. (1999) NIH. National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. The evidence report. Bethesda.
- Oberkofler, H., Dallinger, G., Liu, Y.M., Hell, E., Krempler, F. & Patsch, W. (1997) Uncoupling protein gene: quantification of expression levels in adipose tissues of obese and non-obese humans. *J.Lipid Res.*, 38, 2125-2133.
- Okosun, I.S., Chandra, K.M., Boev, A., Boltri, J.M., Choi, S.T., Parish, D.C. & Dever, G.E. (2004) Abdominal adiposity in U.S. adults: prevalence and trends, 1960-2000. *Prev.Med.*, 39, 197-206.

- Omran, M.L. & Morley, J.E. (2000) Assessment of protein energy malnutrition in older persons, part I: History, examination, body composition, and screening tools. *Nutrition*, 16, 50-63.
- Onat, A., Avci, G.S., Barlan, M.M., Uyarel, H., Uzunlar, B. & Sansoy, V. (2004) Measures of abdominal obesity assessed for visceral adiposity and relation to coronary risk. *Int.J.Obes.Relat Metab Disord.*, 28, 1018-1025.
- Ottaviani, E., Malagoli, D. & Franceschi, C. (2011) The evolution of the adipose tissue: a neglected enigma
1. *Gen.Comp Endocrinol.*, 174, 1-4.
- Ouchi, N., Parker, J.L., Lugus, J.J. & Walsh, K. (2011) Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nat.Rev.Immunol.*, 11, 85-97.
- Pacifici, R., Rupich, R., Griffin, M., Chines, A., Susman, N. & Avioli, L.V. (1990) Dual energy radiography versus quantitative computer tomography for the diagnosis of osteoporosis
1. *J.Clin.Endocrinol.Metab*, 70, 705-710.
- Paglalunga, S., Fisetta, A., Munkonda, M., Gao, Y., Richard, D. & Cianflone, K. (2010) The effects of acylation stimulating protein supplementation VS antibody neutralization on energy expenditure in wildtype mice. *BMC.Physiol*, 10, 4.
- Parfitt, A.M. (1982a) The contribution of bone histology to understanding the pathogenesis and improving the management of osteoporosis
11. *Clin.Invest Med.*, 5, 163-167.
- Parfitt, A.M. (1982b) The coupling of bone formation to bone resorption: a critical analysis of the concept and of its relevance to the pathogenesis of osteoporosis
9. *Metab Bone Dis.Relat Res.*, 4, 1-6.
- Peacock, M., Turner, C.H., Econs, M.J. & Foroud, T. (2002) Genetics of osteoporosis
50. *Endocr.Rev.*, 23, 303-326.
- Pedraza Zamorano, J.D., Bote Mohedano, J.L., Lavado Garcia, J.M., Rodriguez Dominguez, M.T., Hernandez Diaz, E.R. & Rico, L.H. (2004) [Incidence and prevalence of hip fractures in the province of Caceres and their evolutionary trend]. *Rev.Clin.Esp.*, 204, 448-451.
- Pedraza, J.D., Canal, M.L., Carvajal, J., Postigo, S., Villa, L.F., Hernandez, E.R. & Rico, H. (2000) Influence of vitamin D administration on bone ultrasound measurements in patients on anticonvulsant therapy
1. *Eur.J.Clin.Invest*, 30, 895-899.
- Pedraza, J.D., Canal, M.L., Postigo, S., Lavado, J., Hernandez, E.R. & Rico, H. (2001) Phalangeal bone ultrasound and its possible correlation with nutrient in an area of high protein intake. *Ann.Nutr.Metab*, 45, 86-90.

- Pedreira, J.D., Manas, P., Gomez, M.A., Canal, M.L., Lavado, J.M., Hernandez, E.R. & Rico, H. (2002) Ultrasound bone mass in paraplegic patients
2. *Spinal Cord.*, 40, 83-87.
- Pedreira-Zamorano, J.D., Lavado-Garcia, J.M., Roncero-Martin, R., Calderon-Garcia, J.F., Rodriguez-Dominguez, T. & Canal-Macias, M.L. (2009) Effect of beer drinking on ultrasound bone mass in women. *Nutrition*, 25, 1057-1063.
- Penicaud, L., Cousin, B., Leloup, C., Lorsignol, A. & Casteilla, L. (2000) The autonomic nervous system, adipose tissue plasticity, and energy balance. *Nutrition*, 16, 903-908.
- Pietrobelli, A., Rubiano, F., St Onge, M.P. & Heymsfield, S.B. (2004) New bioimpedance analysis system: improved phenotyping with whole-body analysis. *Eur.J.Clin.Nutr.*, 58, 1479-1484.
- Pirola, L., Johnston, A.M. & Van, O.E. (2004) Modulation of insulin action. *Diabetologia*, 47, 170-184.
- Pocock, N.A., Eisman, J.A., Hopper, J.L., Yeates, M.G., Sambrook, P.N. & Eberl, S. (1987) Genetic determinants of bone mass in adults. A twin study
6. *J.Clin.Invest*, 80, 706-710.
- Poissonnet, C.M., Burdi, A.R. & Garn, S.M. (1984) The chronology of adipose tissue appearance and distribution in the human fetus. *Early Hum.Dev.*, 10, 1-11.
- Pouilles, J.M., Tremolieres, F. & Ribot, C. (1995) Effect of menopause on femoral and vertebral bone loss. *J.Bone Miner.Res.*, 10, 1531-1536.
- Pouliot, M.C., Despres, J.P., Lemieux, S., Moorjani, S., Bouchard, C., Tremblay, A., Nadeau, A. & Lupien, P.J. (1994) Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am.J.Cardiol.*, 73, 460-468.
- Raben, A. & Astrup, A. (2000) Leptin is influenced both by predisposition to obesity and diet composition. *Int.J.Obes.Relat Metab Disord.*, 24, 450-459.
- Raisz, L.G. (1993) Local and systemic factors in the pathogenesis of osteoporosis
6. *World Rev.Nutr.Diet.*, 72, 92-101.
- Raisz, L.G. & Rodan, G.A. (2003) Pathogenesis of osteoporosis
1. *Endocrinol.Metab Clin.North Am.*, 32, 15-24.
- Ravn, P., Cizza, G., Bjarnason, N.H., Thompson, D., Daley, M., Wasnich, R.D., McClung, M., Hosking, D., Yates, A.J. & Christiansen, C. (1999) Low body mass index is an important risk factor for low bone mass and increased bone

- loss in early postmenopausal women. Early Postmenopausal Intervention Cohort (EPIC) study group
1. *J.Bone Miner.Res.*, 14, 1622-1627.
- Recker, R.R., Lappe, J.M., Davies, K.M. & Kimmel, D.B. (1992) Change in bone mass immediately before menopause
12. *J.Bone Miner.Res.*, 7, 857-862.
- Reid, I.R. (2002) Relationships among body mass, its components, and bone
1. *Bone*, 31, 547-555.
- Reid, I.R. (2010) Fat and bone
1. *Arch.Biochem.Biophys.*, 503, 20-27.
- Reid, I.R., Plank, L.D. & Evans, M.C. (1992) Fat mass is an important determinant of whole body bone density in premenopausal women but not in men
1. *J.Clin.Endocrinol.Metab*, 75, 779-782.
- Rey-Sanchez, P., Lavado-Garcia, J.M., Canal-Macias, M.L., Gomez-Zubeldia, M.A., Roncero-Martin, R. & Pedrera-Zamorano, J.D. (2009) Ultrasound bone mass in schizophrenic patients on antipsychotic therapy
2. *Hum.Psychopharmacol.*, 24, 49-54.
- Rey-Sanchez, P., Lavado-Garcia, J.M., Canal-Macias, M.L., Rodriguez-Dominguez, M.T., Bote-Mohedano, J.L. & Pedrera-Zamorano, J.D. (2011) Ultrasound bone mass in patients undergoing chronic therapy with oral anticoagulants
1. *J.Bone Miner.Metab*, 29, 546-551.
- Rho, J.Y., Ashman, R.B. & Turner, C.H. (1993) Young's modulus of trabecular and cortical bone material: ultrasonic and microtensile measurements
12. *J.Biomech.*, 26, 111-119.
- Ribot, C., Tremollieres, F., Pouilles, J.M., Bonneu, M., Germain, F. & Louvet, J.P. (1987) Obesity and postmenopausal bone loss: the influence of obesity on vertebral density and bone turnover in postmenopausal women
1. *Bone*, 8, 327-331.
- Rico, H., Aguado, F., Arribas, I., Hernandez, E.R., Villa, L.F., Seco, C. & Gervas, J.J. (2001a) Behavior of phalangeal bone ultrasound in normal women with relation to gonadal status and body mass index. *Osteoporos.Int.*, 12, 450-455.
- Rico, H., Aguado, F., Revilla, M., Villa, L.F. & Martin, J. (1994) Ultrasound bone velocity and metacarpal radiogrametry in hemodialyzed patients
41. *Miner.Electrolyte Metab*, 20, 103-106.
- Rico, H., Canal, M.L., Manas, P., Lavado, J.M., Costa, C. & Pedrera, J.D. (2002) Effects of caffeine, vitamin D, and other nutrients on quantitative phalangeal bone ultrasound in postmenopausal women. *Nutrition*, 18, 189-193.

- Rico, H., Hernandez, E.R., Paez, E., Seco, C., Gervas, J.J. & Villa, L.F. (2001b) Do ultrasound measurements reflect bone microarchitecture rather than bone mass?: An in vitro study of the rat femur with the use of ultrasound, densitometry, and histomorphometry. *Invest Radiol.*, 36, 323-326.
- Riedt, C.S., Schlussek, Y., von, T.N., Ambia-Sobhan, H., Stahl, T., Field, M.P., Sherrell, R.M. & Shapses, S.A. (2007) Premenopausal overweight women do not lose bone during moderate weight loss with adequate or higher calcium intake
1. *Am.J.Clin.Nutr.*, 85, 972-980.
- Rohner-Jeanrenaud, F. & Jeanrenaud, B. (1996) Obesity, leptin, and the brain. *N.Engl.J.Med.*, 334, 324-325.
- Rosen, C.J. & Klibanski, A. (2009) Bone, fat, and body composition: evolving concepts in the pathogenesis of osteoporosis
1. *Am.J.Med.*, 122, 409-414.
- Rothman, K.J. (2008) BMI-related errors in the measurement of obesity. *Int.J.Obes.(Lond)*, 32 Suppl 3, S56-S59.
- Ruan, H. & Lodish, H.F. (2003) Insulin resistance in adipose tissue: direct and indirect effects of tumor necrosis factor-alpha. *Cytokine Growth Factor Rev.*, 14, 447-455.
- Russell, M., Mendes, N., Miller, K.K., Rosen, C.J., Lee, H., Klibanski, A. & Misra, M. (2010) Visceral fat is a negative predictor of bone density measures in obese adolescent girls
1. *J.Clin.Endocrinol.Metab*, 95, 1247-1255.
- Sanfelix-Genoves, J., Peiro, S., Sanfelix-Gimeno, G., Hurtado, I., Pascual, d.I.T., Trillo-Mata, J.L. & Giner-Ruiz, V. (2010) Impact of a multifaceted intervention to improve the clinical management of osteoporosis. The ESOSVAL-F study. *BMC.Health Serv.Res.*, 10, 292.
- Sawada, K., Morishige, K., Ohmichi, M., Nishio, Y., Yamamoto, T., Hayakawa, J., Mabuchi, S., Isobe, A., Sasaki, H., Sakata, M., Tasaka, K. & Murata, Y. (2007) Peripheral quantitative computed tomography (pQCT) is useful for monitoring bone mineral density of the patients who receive hormone replacement therapy
1. *Maturitas*, 56, 343-349.
- Sayers, A., Mattocks, C., Deere, K., Ness, A., Riddoch, C. & Tobias, J.H. (2011) Habitual levels of vigorous, but not moderate or light, physical activity is positively related to cortical bone mass in adolescents
52. *J.Clin.Endocrinol.Metab*, 96, E793-E802.
- Schonau, E. & Rauch, F. (1997) Markers of bone and collagen metabolism-problems and perspectives in paediatrics. *Horm.Res.*, 48 Suppl 5, 50-59.

- Schott, A.M., Weill-Engerer, S., Hans, D., Duboeuf, F., Delmas, P.D. & Meunier, P.J. (1995) Ultrasound discriminates patients with hip fracture equally well as dual energy X-ray absorptiometry and independently of bone mineral density
35. *J.Bone Miner.Res.*, 10, 243-249.
- Seeman, E. (2003) The structural and biomechanical basis of the gain and loss of bone strength in women and men. *Endocrinol.Metab Clin.North Am.*, 32, 25-38.
- Shimomura, I., Funahashi, T., Takahashi, M., Maeda, K., Kotani, K., Nakamura, T., Yamashita, S., Miura, M., Fukuda, Y., Takemura, K., Tokunaga, K. & Matsuzawa, Y. (1996) Enhanced expression of PAI-1 in visceral fat: possible contributor to vascular disease in obesity. *Nat.Med.*, 2, 800-803.
- Silverberg, S.J. & Lindsay, R. (1987) Postmenopausal osteoporosis
1. *Med.Clin.North Am.*, 71, 41-57.
- Simonet, W.S., Lacey, D.L., Dunstan, C.R., Kelley, M., Chang, M.S., Luthy, R., Nguyen, H.Q., Wooden, S., Bennett, L., Boone, T., Shimamoto, G., DeRose, M., Elliott, R., Colombero, A., Tan, H.L., Trail, G., Sullivan, J., Davy, E., Bucay, N., Renshaw-Gegg, L., Hughes, T.M., Hill, D., Pattison, W., Campbell, P., Sander, S., Van, G., Tarpley, J., Derby, P., Lee, R. & Boyle, W.J. (1997) Osteoprotegerin: a novel secreted protein involved in the regulation of bone density
9. *Cell*, 89, 309-319.
- Skerry, T.M. & Suva, L.J. (2003) Investigation of the regulation of bone mass by mechanical loading: from quantitative cytochemistry to gene array
1. *Cell Biochem.Funct.*, 21, 223-229.
- Smith, S.R., Lovejoy, J.C., Greenway, F., Ryan, D., deJonge, L., de la, B.J., Volafava, J. & Bray, G.A. (2001) Contributions of total body fat, abdominal subcutaneous adipose tissue compartments, and visceral adipose tissue to the metabolic complications of obesity. *Metabolism*, 50, 425-435.
- Sosa, H.M., Segarra Sanchez, M.C., Liminana Canal, J.M., Hernandez, H.D., Gonzalez, P.A. & Betancor, L.P. (1993) [Morbidity and mortality of osteoporotic proximal femoral fracture after one year follow-up]. *Med.Clin.(Barc.)*, 101, 481-483.
- Sosa, M., Saavedra, P., Munoz-Torres, M., Alegre, J., Gomez, C., Gonzalez-Macias, J., Guanabens, N., Hawkins, F., Lozano, C., Martinez, M., Mosquera, J., Perez-Cano, R., Quesada, M. & Salas, E. (2002) Quantitative ultrasound calcaneus measurements: normative data and precision in the spanish population
1. *Osteoporos.Int.*, 13, 487-492.
- Specker, B.L., Binkley, T., Vukovich, M. & Beare, T. (2007) Volumetric bone mineral density and bone size in sleep-deprived individuals
1. *Osteoporos.Int.*, 18, 93-99.

- Sukumar, D., Schlüssel, Y., Riedt, C.S., Gordon, C., Stahl, T. & Shapses, S.A. (2011) Obesity alters cortical and trabecular bone density and geometry in women
1. *Osteoporos.Int.*, 22, 635-645.
- Taaffe, D.R., Cauley, J.A., Danielson, M., Nevitt, M.C., Lang, T.F., Bauer, D.C. & Harris, T.B. (2001) Race and sex effects on the association between muscle strength, soft tissue, and bone mineral density in healthy elders: the Health, Aging, and Body Composition Study
1. *J.Bone Miner.Res.*, 16, 1343-1352.
- Taes, Y.E., Lapauw, B., Vanbillemont, G., Bogaert, V., De, B.D., Zmierzczak, H., Goemaere, S. & Kaufman, J.M. (2009) Fat mass is negatively associated with cortical bone size in young healthy male siblings
1. *J.Clin.Endocrinol.Metab*, 94, 2325-2331.
- Tagliabue, A., Andreoli, A., Comelli, M., Bertoli, S., Testolin, G., Oriani, G. & De Lorenzo, A. (2001) Prediction of lean body mass from multifrequency segmental impedance: influence of adiposity. *Acta Diabetol.*, 38, 93-97.
- Tavakoli, M.B. & Evans, J.A. (1991) Dependence of the velocity and attenuation of ultrasound in bone on the mineral content
1. *Phys.Med.Biol.*, 36, 1529-1537.
- Theintz, G., Buchs, B., Rizzoli, R., Slosman, D., Clavien, H., Sizonenko, P.C. & Bonjour, J.P. (1992) Longitudinal monitoring of bone mass accumulation in healthy adolescents: evidence for a marked reduction after 16 years of age at the levels of lumbar spine and femoral neck in female subjects
1. *J.Clin.Endocrinol.Metab*, 75, 1060-1065.
- Thraillkill, K.M., Lumpkin, C.K., Jr., Bunn, R.C., Kemp, S.F. & Fowlkes, J.L. (2005) Is insulin an anabolic agent in bone? Dissecting the diabetic bone for clues
1. *Am.J.Physiol Endocrinol.Metab*, 289, E735-E745.
- Torstveit, M.K. & Sundgot-Borgen, J. (2005) Low bone mineral density is two to three times more prevalent in non-athletic premenopausal women than in elite athletes: a comprehensive controlled study. *Br.J.Sports Med.*, 39, 282-287.
- Trayhurn, P. & Beattie, J.H. (2001) Physiological role of adipose tissue: white adipose tissue as an endocrine and secretory organ. *Proc.Nutr.Soc.*, 60, 329-339.
- Tremollieres, F.A., Pouilles, J.M. & Ribot, C. (1993) Vertebral postmenopausal bone loss is reduced in overweight women: a longitudinal study in 155 early postmenopausal women
2. *J.Clin.Endocrinol.Metab*, 77, 683-686.
- TRUETA, J. & BUHR, A.J. (1963) THE VASCULAR CONTRIBUTION TO OSTEOGENESIS. V. THE VASCULATURE SUPPLYING THE EPIPHYSIAL CARTILAGE IN RACHITIC RATS

2. *J.Bone Joint Surg.Br.*, 45, 572-581.
- Tsao, T.S., Lodish, H.F. & Fruebis, J. (2002) ACRP30, a new hormone controlling fat and glucose metabolism. *Eur.J.Pharmacol.*, 440, 213-221.
- Uusi-Rasi, K., Sievanen, H., Pasanen, M. & Kannus, P. (2007) Age-related decline in trabecular and cortical density: a 5-year peripheral quantitative computed tomography follow-up study of pre- and postmenopausal women
1. *Calcif.Tissue Int.*, 81, 249-253.
- Van, H., V, Ariapart, P., Hoffstedt, J., Lundkvist, I., Bringman, S. & Arner, P. (2000) Increased adipose angiotensinogen gene expression in human obesity. *Obes.Res.*, 8, 337-341.
- Van, H., V, Reynisdottir, S., Eriksson, P., Thorne, A., Hoffstedt, J., Lonqvist, F. & Arner, P. (1998) Leptin secretion from subcutaneous and visceral adipose tissue in women. *Diabetes*, 47, 913-917.
- Vega, D.S. (2012) Principios básicos en Regeneración ósea Guiada. *Acta Bioclonica*, 2, 94-121.
- Wahner, H.W., Dunn, W.L. & Riggs, B.L. (1984) Assessment of bone mineral. Part 2
1. *J.Nucl.Med.*, 25, 1241-1253.
- Wang, M.C., Bachrach, L.K., Van, L.M., Hudes, M., Flegal, K.M. & Crawford, P.B. (2005) The relative contributions of lean tissue mass and fat mass to bone density in young women
1. *Bone*, 37, 474-481.
- Wang, Q., Zhang, M., Ning, G., Gu, W., Su, T., Xu, M., Li, B. & Wang, W. (2011) Brown adipose tissue in humans is activated by elevated plasma catecholamines levels and is inversely related to central obesity. *PLoS.One.*, 6, e21006.
- Wasnich, R.D., Ross, P.D., Heilbrun, L.K. & Vogel, J.M. (1985) Prediction of postmenopausal fracture risk with use of bone mineral measurements
1. *Am.J.Obstet.Gynecol.*, 153, 745-751.
- WHO. (1995) Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech.Rep.Ser.*, 854, 1-452.
- Williams, J.E., Wells, J.C., Wilson, C.M., Haroun, D., Lucas, A. & Fewtrell, M.S. (2006) Evaluation of Lunar Prodigy dual-energy X-ray absorptiometry for assessing body composition in healthy persons and patients by comparison with the criterion 4-component model
1. *Am.J.Clin.Nutr.*, 83, 1047-1054.
- Yamauchi, T., Kamon, J., Ito, Y., Tsuchida, A., Yokomizo, T., Kita, S., Sugiyama, T., Miyagishi, M., Hara, K., Tsunoda, M., Murakami, K., Ohteki, T., Uchida, S.,

- Takekawa, S., Waki, H., Tsuno, N.H., Shibata, Y., Terauchi, Y., Froguel, P., Tobe, K., Koyasu, S., Taira, K., Kitamura, T., Shimizu, T., Nagai, R. & Kadowaki, T. (2003) Cloning of adiponectin receptors that mediate antidiabetic metabolic effects. *Nature*, 423, 762-769.
- Young, M.F. (2003) Bone matrix proteins: their function, regulation, and relationship to osteoporosis. *Osteoporos.Int.*, 14 Suppl 3, S35-S42.
- Yu, Z., Zhu, Z., Tang, T., Dai, K. & Qiu, S. (2009) Effect of body fat stores on total and regional bone mineral density in perimenopausal Chinese women
1. *J.Bone Miner.Metab*, 27, 341-346.
- Zamorano, J.D., Macias, M.L., Garcia, J.M., Fernandez, C.C., Dominguez, S.B. & Lenza, H.R. (2003) Reference curve of bone ultrasound measurements in proximal phalanges in normal Spanish women. *J.Clin.Densitom.*, 6, 373-380.
- Zhao, H.Y., Liu, J.M., Ning, G., Zhang, L.Z., Xu, M.Y. & Chen, J.L. (2004) [The relationship between body composition measured with bioelectric impedance analysis and bone mass in female]. *Zhonghua Nei Ke.Za Zhi.*, 43, 506-509.
- Zoico, E., Zamboni, M., Di, F., V, Mazzali, G., Fantin, F., De, P.G., Zivelonghi, A., Adami, S. & Bosello, O. (2008) Relation between adiponectin and bone mineral density in elderly post-menopausal women: role of body composition, leptin, insulin resistance, and dehydroepiandrosterone sulfate
1. *J.Endocrinol.Invest*, 31, 297-302.

