

ARTÍCULO ORIGINAL

Variables hormonales y bioquímicas de la densidad mineral ósea y su correlación con hombres jóvenes obesos y no obesos sin diabetes

Hormonal and biochemical variables of bone mineral density and its correlation with young men obese and young men lean not-diabetic

Romero MC¹, Sierra SF², Rincón JD³, Martínez LA³, Pulido JC³, Maldonado LM⁴, Franco R⁴, Arteaga JM⁴, Alzate JP⁵, Camino JE⁶.

¹Residente de Endocrinología, Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna, Bogotá, Colombia.

²Residente de Medicina Interna, Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna, Bogotá, Colombia.

³Estudiante pregrado de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina, Bogotá, Colombia.

⁴Médico Internista-Endocrinólogo, Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna, Bogotá, Colombia.

⁵Médico Cirujano, Epidemiólogo Clínico, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

⁶MSc, PhD. Profesor Asociado. Coordinador de la División de Bioquímica. Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

Autor de correspondencia: María Camila Romero Ortiz

Correo electrónico: mcromero@unal.edu.co

Fecha de recepción: 27/08/2018

Fecha de aceptación: 13/01/2019

Resumen

Introducción: la obesidad se ha asociado con mayor densidad mineral ósea (DMO), sin embargo, recientes estudios reportan que pudiese conllevar incremento de la resorción ósea y, por ende, mayor riesgo de fractura.

Metodología: estudio de corte transversal analítico en donde se incluyeron hombres entre 18 y 30 años en quienes se realizaron diversas mediciones hormonales (insulina, testosterona libre y total, IGF-1, estradiol, leptina y adiponectina), bioquímicas (PTOG-glucosa, colesterol total, cHDL, cLDL, proteína C reactiva y HOMA-IR), antropométricas y

otras, como composición grasa corporal, DMO y composición mineral ósea. Se evaluaron las diferencias de las variables cuantitativas entre obesos y no obesos mediante una prueba T-student o prueba de Wilcoxon. Para evaluar la correlación de DMO con las demás variables se usó la correlación de Spearman. Finalmente, se realizó un modelo de regresión lineal para predecir la DMO.

Resultados: se incluyen 34 obesos y 35 no obesos. En el grupo de no obesos se obtuvo una media de 1,159 +/- 0,08 g/cm² de DMO comparado con el grupo de hombres obesos, con una media de 1,311 +/- 0,1 g/cm² ($p = 0,001$). Se encontró que la DMO tiene una correlación fuerte con el contenido mineral óseo en los obesos respecto a los no obesos 3412,37 g (+/- 454,01) vs. 2575,96 g (+/- 388,04), respectivamente, $p < 0,001$. La adiponectina se correlacionó de forma negativa, aunque sin significancia en los obesos respecto a la densidad mineral ósea ($r: -0,1913$ y $p = 0,27$) y de forma débil y no significativa con los no obesos ($r: 0,0074$ y $p = 0,96$). Finalmente, se encontró que la presencia de obesidad, grasa total, contenido mineral óseo, insulina basal y HOMA-IR predicen de forma significativa la DMO en un modelo de regresión lineal.

Conclusión: la DMO y el contenido mineral óseo son más altos en individuos obesos comparados con individuos no obesos, el índice de masa corporal y variables como insulina predicen la densidad mineral ósea.

Palabras clave: obesidad, densidad ósea, densitometría.

Abstract

Introduction: Obesity has been associated with increased bone mineral density (BMD); however, recent studies report that it may lead to an increase in resorption and the risk of fracture.

Materials and methods: Analytical cross-sectional study that included men between 18 and 30 years old, in whom various hormonal measurements were taken (insulin, free and total testosterone, IGF-1, estradiol, leptin and adiponectin), biochemistry (PTOG-glucose, total cholesterol, HDL-C, LDL-C, RCP and HOMA-IR), anthropometric and others as body fat composition, BMD and bone mineral composition. The differences of the quantitative variables between obese and non-obese were evaluated by means of a T-student test or Wilcoxon test. To evaluate the correlation of BMD with the other variables, the Spearman correlation was used. Finally, a linear regression model is performed to predict BMD.

Results: This study included 34 obese and 35 non-obese individuals. In the non-obese group, an average of 1159 g (+/-0.08 g/cm²) of BMD was obtained compared to the group of obese men, with a mean of 1.311 g (+/-0.1 g/cm²) $p = 0.001$. It was found that BMD has a strong correlation with bone mineral content in the non-obese and moderate in the obese group. Adiponectin was negatively and moderately correlated in the obese group and weakly in the non-obese group. Finally, it was found that the presence of obesity, total fat, bone mineral content, basal insulin and HOMA-IR, significantly predict BMD in a linear regression model.

Conclusion: Both, BMD and bone mineral, content are higher in obese individuals compared to non-obese individuals, body mass index and variables such as insulin predict bone mineral density.

Keywords: obesity, bone density, densitometry.

Introducción

La obesidad, entendida como un desequilibrio energético entre el consumo y el gasto de calorías, es una epidemia mundial⁽¹⁾. Es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades metabólicas y cardiovasculares, lo que la convierte en un problema de salud pública⁽²⁾. Según la Encuesta Nacional de Situación Nutricional de Colombia (ENSIN) realizada en 2015, uno de cada tres jóvenes tiene sobrepeso (37,7%), mientras que uno de cada cinco jóvenes es obeso, para un total de 56,4% de individuos con obesidad o sobrepeso⁽³⁾. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define obesidad como un índice de masa corporal (IMC) igual o mayor de 30 kg/m²⁽⁴⁾.

Recientemente, se ha relacionado la obesidad con alteraciones de la densidad mineral ósea (DMO), lo que evidencia una asociación directa entre el metabolismo óseo y el tejido adiposo⁽⁵⁾. El tejido óseo y el tejido adiposo comparten una línea celular progenitora, cuya diferenciación dependerá del factor de transcripción que se active. En presencia de RUNX-2, las células mesenquimales pluripotenciales se diferenciarán en preosteoblastos, mientras que, si hay expresión de C/EBP α y PPAR γ se dará origen a adipoblastos⁽⁶⁾.

Algunos autores plantean que en ambientes inflamatorios (característico de individuos obesos) se produce una alteración en la diferenciación celular, la cual causa incremento en la resorción ósea. Adicionalmente, se ha planteado que en individuos obesos hay menor biodisponibilidad de vitamina D, debido a que esta es secuestrada por el tejido adiposo^(7, 8). Por otro lado, se ha descrito a la obesidad como un factor protector para la pérdida de resistencia ósea, ya que esta genera un estímulo mecánico sobre el hueso y, por tanto, promueve cambios hormonales que estimulan la proliferación y disminución en la apoptosis de los osteoblastos, lo que aumenta la fuerza del hueso^(9, 10).

A continuación, se describen variables hormonales y bioquímicas asociadas con la densidad mineral ósea en hombres jóvenes sin diabetes obesos y no obesos, correlacionando los hallazgos con diferentes medidas antropométricas.

Materiales y métodos

Estudio de corte transversal analítico. Se incluyeron adultos hombres entre 18 y 31 años de edad, estudiantes de la Universidad Nacional de Colombia, con IMC ≥ 30 kg/m² o ≤ 25 kg/m², lo que define a un grupo de obesos y otro de no obesos, respectivamente. Se excluyeron individuos con antecedente de diabetes mellitus, cirugía metabólica, enfermedad crónica de cualquier etiología y consumo regular de medicamentos en el último año. La muestra fue recolectada durante el año 2015. El tamaño de la muestra se realizó por conveniencia.

A todos los participantes se les realizó historia clínica, valoración nutricional, examen físico, valoración paraclínica y mediciones antropométricas. En muestras de sangre venosa se realizó medición de leptina, testosterona, insulina basal, proteína C reactiva, estradiol y somatomedina C. Todas las muestras fueron tomadas dos veces, siendo el valor reportado la media de las dos mediciones. Se realizó prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG-glucosa) y se calculó el índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR) por el método de Matthews. Se evaluó la composición corporal total mediante absorciometría de energía dual de rayos X (DXA, *Dual-Energy Xray Absorptiometry*).

Para el análisis de los datos se aplicó la prueba T-Student para las variables con distribución normal y la prueba del signo de Wilcoxon para las variables sin distribución normal. Para evaluar la correlación entre la DMO y las diferentes variables se utilizó la prueba de Spearman. Los resultados fueron considerados estadísticamente significativos en todos los análisis con un valor de $p < 0,05$.

Finalmente, se realizó un modelo de regresión lineal múltiple con selección de variables por utilidad por el método Forward, donde se incluyeron variables que se han asociado con densidad mineral ósea en la literatura.

El protocolo de este estudio está enmarcado en el proyecto "Identificación de potenciales blancos terapéuticos para

la obesidad humana mediante el análisis del transcriptoma de estómago e hígado de rata”, el cual fue aprobado por el departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación - Colciencias, en la convocatoria 675-2014 bajo el código 1101165740394 y el cual fue aceptado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia. Los procedimientos fueron explicados y ejecutados tras la autorización de los participantes a través de la firma de un consentimiento informado.

Resultados

Las características antropométricas, bioquímicas y clínicas de la población se describen en la **tabla 1**. Se reclutaron 109 individuos, de los cuales, luego de aplicar criterios de inclusión y exclusión, se obtuvo una población total de estudio de 69 participantes: 34 (49,2%) obesos y 35 (50,7%) no obesos, sin diferencias en sus características demográficas. La media de edad para el grupo de individuos obesos fue 23,6 años y de 23,2 años para el grupo de no obesos ($p > 0,05$). La talla media para el grupo de obesos y no obesos fue de 1,75 y

1,74 metros, respectivamente ($p = 0,463$). Respecto a las evaluaciones bioquímicas, la media de niveles de estradiol fue de 38,12 pg/mL (23-61,3) en el grupo de obesos y de 36,68 pg/mL (27,1-51,3) en el de no obesos ($p = 0,25$); de IGF-1 fue de 368,2 ng/mL (218-477) y 335,61 ng/mL (126-489) ($p = 0,08$) en obesos y no obesos, respectivamente; y de glucemia basal de 82,31 mg/dL en obesos y de 88,68 mg/dL en no obesos ($p = 0,001$). Las otras variables bioquímicas descritas en la **tabla 1** tuvieron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p < 0,001$).

La densidad mineral ósea se correlacionó positiva y significativamente con el peso, el porcentaje de grasa corporal, el porcentaje de masa magra, el contenido mineral óseo total, la insulina basal, la HOMA-IR, la leptina y el estradiol (**figura 1 a 8**) y, sin significancia estadística para la variable IGF-1 (**figura 9**). En cuanto a la correlación de la densidad mineral ósea entre obesos y no obesos, con la proteína C-reactiva se evidenció una media de 4 mg/dL para el grupo de obesos (2,1-5,9) (**figura 10**) y de 0,6 mg/dL para el grupo de no obesos (**figura 11**) (0,2-1,25).

Tabla 1. Características antropométricas, clínicas, bioquímicas y hormonales del grupo de obesos y no obesos

Variable	Hombres jóvenes no obesos (n = 35)	Hombres jóvenes obesos (n = 34)	Total	Valor de p
Edad (años)	23 (20,5-26)	22,5 (21-26)		0,6653
Talla (m)	1,74 (+/- 0,05)	1,75 (+/- 0,08)	$p > 0,05$	0,4634
Peso (kg)	64,25 (+/- 7,31)	112,75 (+/- 16,97)		<0,001†
IMC (kg/m ²)	21,27 (+/- 1,57)	36,55 (32,9-39,38)		<0,001†
Grasa corporal total (%)	18,7 (15,4-22,25)	43,72 (+/- 4,68)		<0,001†
Grasa total (g)	12079,31 (+/- 4149,8)	48004,44 (+/- 10897,5)		<0,001†
Densidad mineral ósea (g/cm ²)	1,16 (+/- 0,08)	1,31 (+/- 0,1)	$p < 0,01$	<0,001†
Masa magra total (g)	50259 (46654,5-51753,5)	60984 (55863,75-64932)		<0,001†
Contenido mineral óseo total (g)	2725,96 (+/- 388,04)	3412,37 (+/- 454,01)	$p < 0,01$	<0,001†
PCR ultrasensible (mg/dL)	0,6 (0,2-1,25)	4 (2,1-5,9)	$p < 0,01$	<0,001†
Estradiol quimioluminiscencia (pg/mL)	36,68 (29,7-41,05)	38,12 (+/- 6,5)	$p > 0,05$	0,2592
Testosterona total (ng/mL)	9,22 (+/- 3,02)	5,61 (4,28-6,39)	$p < 0,01$	<0,001†
Testosterona libre (pg/mL)	18,79 (+/- 6,29)	11,54 (9,22-14,93)		<0,001†
Leptina (ng/mL)	7,29 (6,69-7,93)	25,03 (17,43-32,65)		<0,001†
Adiponectina (µg/mL)	15,04 (+/- 1,96)	13,05 (+/- 1,98)		<0,001†
IGF-1 (ng/mL)	335,61 (+/- 68,05)	368,2 (+/- 86,48)	$p > 0,05$	0,0874
HOMA-IR	1,45 (+/- 0,65)	5,77 (3,95-7,73)		<0,001†
Glucemia basal (mg/dL)	88,68 (+/- 6,85)	82,31 (+/- 10,91)		0,0055†
Insulina basal (µUI/mL)	7,15 (+/- 3,18)	26,9 (19,08-33,98)		<0,001†
Perímetro cintura (cm)	76,46 (+/- 4,47)	106,95 (103,05-116,95)		<0,001†

HOMA-IR: *homeostasis model assessment - insulin resistance*; IMC: índice de masa corporal; PCR: Proteína C-reactiva reactiva.

† Un valor de $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Figura 1. Densidad mineral ósea comparada con el peso (kg)

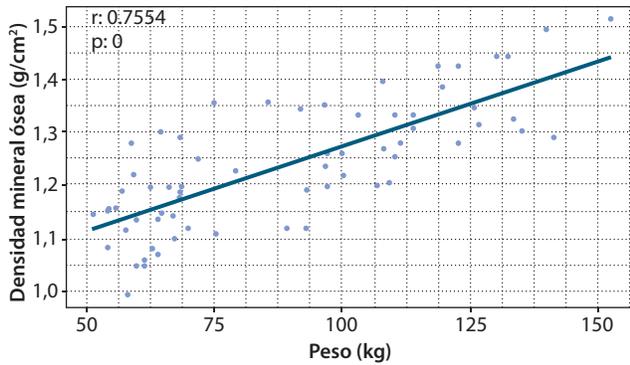


Figura 2. Densidad mineral ósea comparada con la grasa corporal total (%)

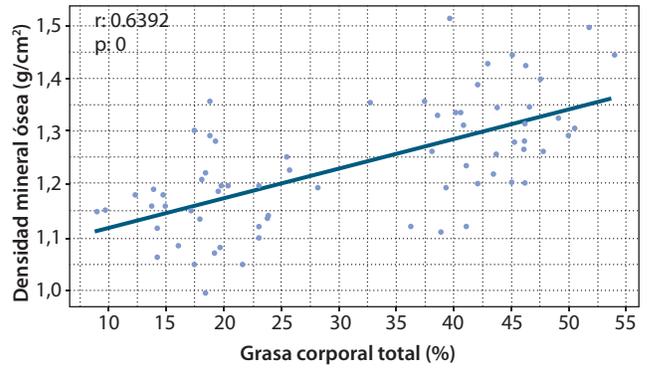


Figura 3. Densidad mineral ósea comparada con la masa magra total (g)

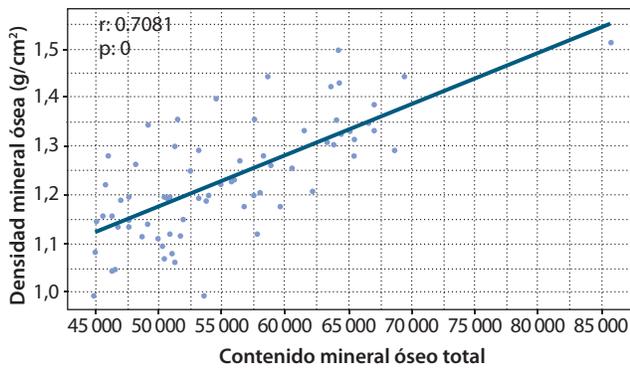


Figura 4. Densidad mineral ósea comparada con el contenido mineral óseo total (g)

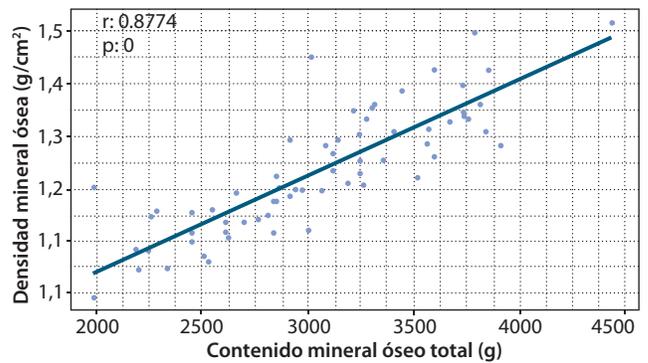


Figura 5. Densidad mineral ósea comparada con la insulina basal

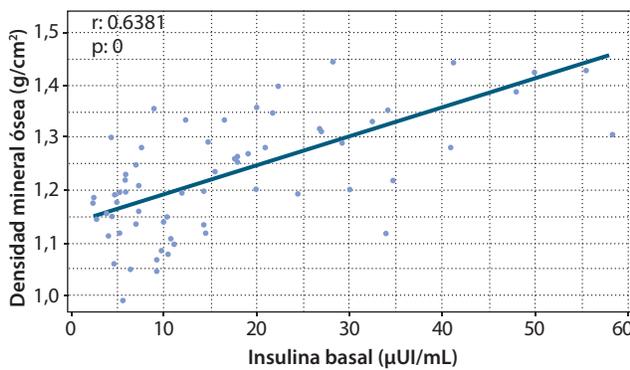


Figura 6. Densidad mineral ósea comparada con HOMA-IR

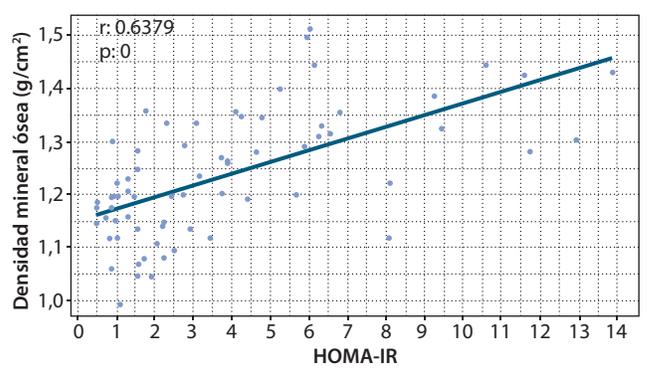


Figura 7. Densidad mineral ósea comparada con la leptina (ng/mL)

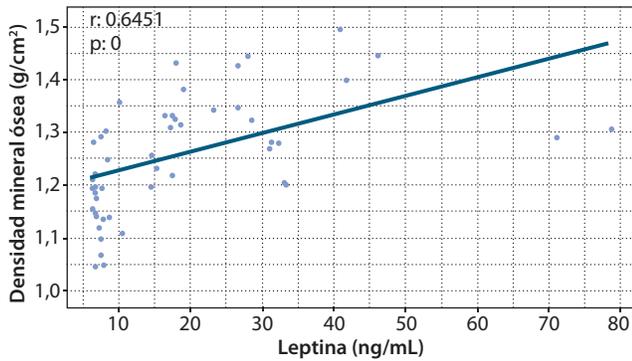


Figura 8. Densidad mineral ósea comparada con el estradiol por quimioluminiscencia (pg/mL)

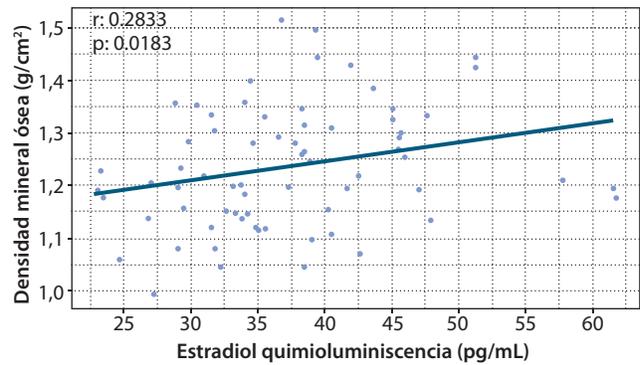


Figura 9. Densidad mineral ósea comparada con IGF-1 (ng/mL)

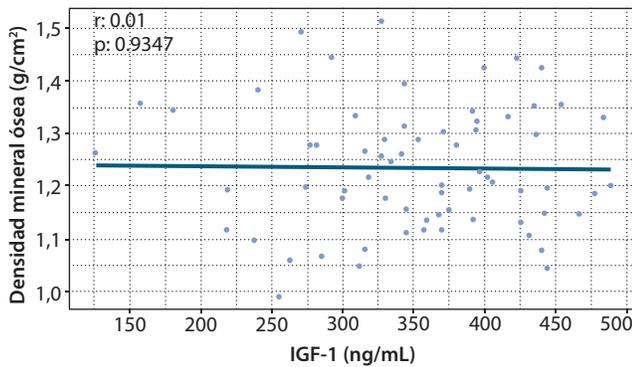


Figura 10. Densidad mineral ósea comparada con la PCR ultrasensible (mg/dL) en obesos

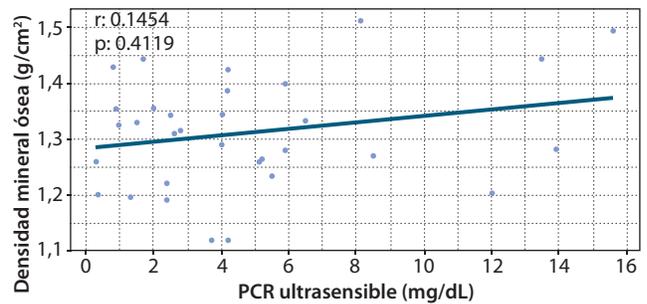
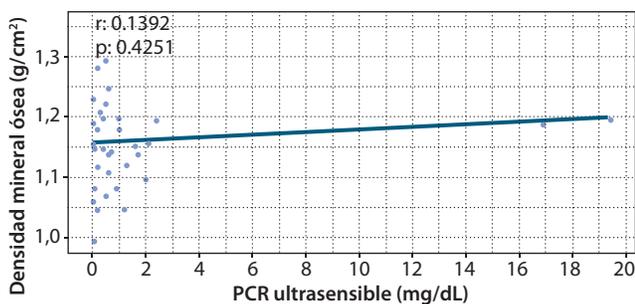


Figura 11. Densidad mineral ósea comparada con la PCR ultrasensible (mg/dL) en no obesos



En las **tablas 2 y 3** se puede observar la correlación existente entre las distintas variables evaluadas en este estudio y la densidad mineral ósea de manera independiente en el grupo de individuos obesos y en el grupo de individuos no obesos.

Tabla 2. Correlación de densidad mineral ósea en grupo de individuos sanos

Variable	Correlación	Valor de p
Edad (años)	-0,2226	0,1987
Talla (m)	0,2492	0,1489
Peso (kg)	0,3735	0,0271
IMC (kg/m ²)	0,3721	0,0277
Masa total		
Grasa corporal total (%)	0,1017	0,5610
Grasa androide (%)		
Grasa ginecoide (%)		
Grasa total (g)	0,2326	0,1786
Tejido graso		
Grasa libre		
Masa magra total (g)	0,4047	0,0159
Contenido mineral óseo total (g)	0,8890	<0,001
PCR ultrasensible (mg/dL)	0,1392	0,4251
Estradiol quimioluminiscencia (pg/mL)	0,2105	0,2248
Testosterona total (ng/mL)	0,0916	0,6007
Testosterona libre (pg/mL)	0,0420	0,8106
Leptina (ng/mL)	-0,0526	0,8070
Adiponectina (µg/mL)	0,0074	0,9662
IGF-1 (ng/mL)	0,2761	0,1084
HOMA-IR	-0,1010	0,5636
Glucemia basal (mg/dL)	0,0022	0,9898
Insulina basal (uUI/mL)	-0,1052	0,5475
Perímetro cintura (cm)	0,0142	0,9354

Tabla 3. Correlación de densidad mineral ósea en grupo de individuos obesos

Variable	Correlación	Valor de p
Edad (años)	0,0282	0,8742
Talla (m)	-0,0221	0,9013
Peso (Kg)	0,5413	0,0009
IMC (kg/m ²)	0,5885	0,0003
Masa total		
Grasa corporal total (%)	0,1970	0,2642
Grasa androide (%)		
Grasa ginecoide (%)		
Grasa total (g)	0,4632	0,0058
Tejido graso		
Grasa libre		
Masa magra total (g)	0,5290	0,0013

Tabla 3. Correlación de densidad mineral ósea en grupo de individuos obesos (continuación)

Variable	Correlación	Valor de p
Contenido mineral óseo total (g)	0,6320	0,0001
PCR ultrasensible (mg/dL)	0,1454	0,4119
Estradiol quimioluminiscencia (pg/mL)	0,3196	0,0654
Testosterona total (ng/mL)	-0,2240	0,2027
Testosterona libre (pg/mL)	-0,2048	0,2454
Leptina (ng/mL)	0,1407	0,4751
Adiponectina (µg/mL)	-0,1913	0,2785
IGF-1 (ng/mL)	0,0709	0,6903
HOMA-IR	0,3871	0,0237
Glucemia basal (mg/dL)	0,0986	0,5792
Insulina basal (uUI/mL)	0,3790	0,0271
Perímetro cintura (cm)	0,6597	<0,001

Resultados en la aplicación del modelo de regresión

La variable respuesta es la densidad mineral ósea total. Esta es una variable cuantitativa continua con distribución no normal según la prueba de normalidad que se realizó. Luego, se efectuó un modelo lineal generalizado (regresión con función enlace gamma identidad). Las variables que ajustaron mejor el modelo por el coeficiente de AIC (akaike: coeficiente que indica por medio de un valor el ajuste del modelo por la cantidad de variables que se introducen a él) por método Forward, fueron:

Variables explicativas de DMO	Coficiente estimado	Desviación	Valor de p
Intercept	$7,216 \times 10^{-1}$	$4,485 \times 10^{-2}$	<0,001
Contenido mineral óseo total (g) (CMO)	$1,727 \times 10^{-4}$	$1,590 \times 10^{-5}$	<0,001
Índice de masa corporal (kg/m ²) (IMC)	$1,432 \times 10^{-2}$	$2,354 \times 10^{-3}$	<0,001
Grasa corporal total (%) (GCT)	$-6,105 \times 10^{-3}$	$1,183 \times 10^{-3}$	<0,001
Masa magra total (g) (MMT)	$-4,651 \times 10^{-6}$	$1,476 \times 10^{-6}$	0,0025
HOMA-IR (HOMA)	$-2,662 \times 10^{-2}$	$1,024 \times 10^{-2}$	0,0117
Insulina basal (uUI/mL) (insulina)	$6,755 \times 10^{-3}$	$2,581 \times 10^{-3}$	0,0111

Desviación nula: 0,592691 a los 68 grados de libertad
Desviación residual: 0,076016 a los 62 grados de libertad
AIC: -229,6

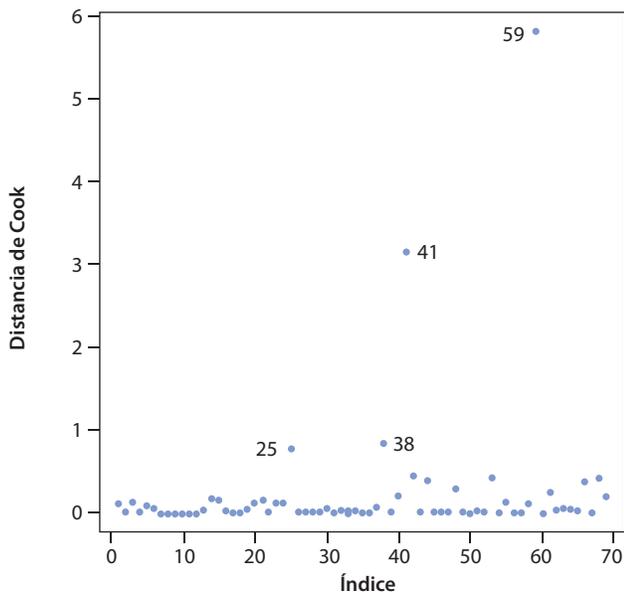
Es decir, el modelo establecido es:

$$Y \sim \beta_{-0} + \beta_{-1} \cdot \text{CMO} + \beta_{-2} \cdot \text{IMC} + \beta_{-3} \cdot \text{GCT} + \beta_{-4} \cdot \text{MMT} + \beta_{-5} \cdot \text{HOMA} + \beta_{-6} \cdot \text{Insulina}$$

Al reemplazar los coeficientes estimados por la regresión, el modelo queda escrito de la siguiente forma:

$$\begin{aligned} \text{DMO} \sim & 7,216 \times 10^{-1} + 1,727 \times 10^{-4} \cdot \beta_1 \\ & + 1,432 \times 10^{-2} \cdot \beta_2 - 6,105 \times 10^{-3} \cdot \beta_3 \\ & - 4,651 \times 10^{-6} \cdot \beta_4 - 2,662 \times 10^{-2} \cdot \beta_5 \\ & + 6,755 \times 10^{-3} \cdot \beta_6 \end{aligned}$$

Se realizó la verificación diagnóstica del modelo. A continuación, se muestra el gráfico de pacientes influyentes o atípicos dentro del modelo mediante la distancia de Cook (distancia que hay entre los datos registrados de los pacientes).

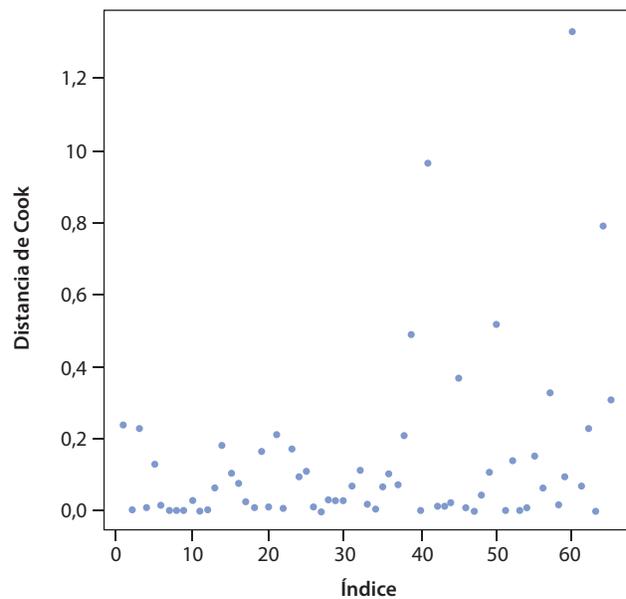


Se evidencia que los individuos 25, 38, 41 y 59 (pacientes PS40, PP03, PP07, PP28) presentan un comportamiento diferente respecto al comportamiento dado por las medidas evaluadas de los demás pacientes.

Se realizó la regresión sin estos datos atípicos y se observaron cambios significativos en cuanto a la desviación de la variable respuesta predicha, la desviación de los residuales y el AIC. Los respectivos cambios en el modelo se observan a continuación:

Variables explicativas de DMO	Coefficiente estimado	Desviación	Valor p
Intercept	$6,780 \times 10^{-1}$	$3,629 \times 10^{-2}$	<0,001
Contenido mineral óseo total (g) (CMO)	$2,175 \times 10^{-4}$	$1,474 \times 10^{-5}$	<0,001
IMC (kg/m ²) (IMC)	$1,551 \times 10^{-2}$	$2,238 \times 10^{-3}$	<0,001
Grasa corporal total (%) (GCT)	$-8,122 \times 10^{-3}$	$1,159 \times 10^{-3}$	<0,001
Masa magra total (gr) (MMT)	$-5,992 \times 10^{-6}$	$1,258 \times 10^{-6}$	<0,001
HOMA-IR (HOMA)	$-3,041 \times 10^{-2}$	$8,616 \times 10^{-3}$	<0,001
Insulina basal (uUI/mL) (Insulina)	$7,839 \times 10^{-3}$	$2,191 \times 10^{-3}$	<0,001

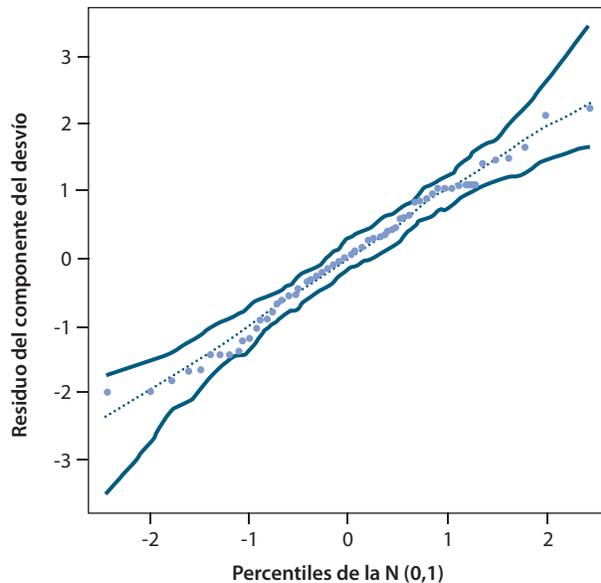
Desviación nula: 0,551545 a los 64 grados de libertad
Desviación residual: 0,044145 a los 58 grados de libertad
AIC: -246,99



Modelo:

$$\begin{aligned} \text{DMO} \sim & 6,780 \times 10^{-1} + 2,175 \times 10^{-4} \cdot \beta_1 \\ & + 1,551 \times 10^{-2} \cdot \beta_2 - 8,122 \times 10^{-3} \cdot \beta_3 \\ & - 5,992 \times 10^{-6} \cdot \beta_4 - 3,041 \times 10^{-2} \cdot \beta_5 \\ & + 7,839 \times 10^{-3} \cdot \beta_6 \end{aligned}$$

Ahora, se presenta una gráfica que permite determinar el buen ajuste del modelo con sus bandas de confianza:



En general, se puede evidenciar que el modelo se ajusta bien a los datos, ya que los valores siempre se mantienen dentro de las bandas de confianza estimadas.

Discusión

La muestra de sujetos seleccionados para el estudio se realizó buscando homogeneidad de la edad y la talla. Los hallazgos presentados en esta investigación en cuanto a la relación de la DMO y la obesidad son consistentes con resultados previamente publicados por otros grupos de investigación. El metaanálisis desarrollado por Dolan y colaboradores evidenció una correlación positiva entre la masa adiposa absoluta y la DMO; sin embargo, al discriminar por sexo, esta asociación solo fue consistente para el subgrupo de mujeres⁽¹¹⁾. Del mismo modo, Maimoun y colaboradores reportaron una mayor DMO en el grupo de pacientes obesos frente a pacientes con peso normal⁽¹²⁾.

Dentro de las medidas bioquímicas analizadas, en el grupo de jóvenes obesos se encontraron mayores niveles de proteína C reactiva, leptina, insulina basal y HOMA-IR, en contraste con menores niveles de testosterona (libre y total) y adiponectina. Estos hallazgos concuerdan con lo descrito previamente en un estudio⁽¹³⁾.

Los resultados presentados evidencian una correlación positiva entre los niveles de leptina y la DMO en pacientes obesos vs. no obesos 25,03 (17,43-32,65) y 7,29 (6,69-7,93), respectivamente. La leptina es una hormona involucrada en la supresión del apetito a nivel central, sin embargo, dichos niveles se encuentran incrementados en la población obesa dado que exis-

te resistencia a la misma⁽¹⁴⁾. Diferentes estudios se han llevado a cabo para evaluar la relación de esta variable bioquímica y la DMO. Bartell y colaboradores reportaron incremento en la DMO en ratones ob/ob (deficientes de leptina) luego de la administración intraventricular cerebral de leptina⁽¹⁵⁾. Se ha mostrado que la leptina estimula la remodelación y formación ósea a nivel periférico y central, no obstante, esto no fue evidente en el estudio de Morberg y colaboradores, donde, por el contrario, se observó una relación inversa entre los niveles de leptina y la DMO^(16,17). La adiponectina es también una adipocina, implicada en la homeostasis de la glucosa y se han documentado niveles bajos en obesos que, para este estudio, se vio representado en ese grupo de individuos⁽¹⁸⁾. Múltiples investigaciones se han realizado sobre el papel de la adiponectina en el metabolismo óseo, con resultados controversiales, sin embargo, tendiente a apoyar la teoría que describe a la adiponectina como activador de la resorción ósea que para paciente obesos, al encontrarse baja, puede explicar el incremento de su DMO^(19,20).

Dentro de las características de la población con obesidad se han descrito niveles de insulina elevados, así como resistencia a la misma. Botolin y colaboradores demostraron pérdida de hueso trabecular y aumento de la adiposidad de la médula ósea en ratones con diabetes *mellitus* insulino dependientes⁽²¹⁾. Por otra parte, se ha observado que la señalización del receptor de la insulina en osteoblastos controla el desarrollo de los mismos y favorece la expresión de la osteocalcina, molécula inhibidora de la diferenciación de osteoclastos y sensibilizadora de la insulina⁽²²⁾. Por nuestra parte, encontramos mayor densidad mineral ósea y contenido mineral óseo en sujetos obesos en contraste con sujetos delgados, así como una correlación positiva entre los niveles de leptina e insulina de sujetos obesos con la densidad mineral ósea. Por otra parte, encontramos niveles más bajos de adiponectina en individuos obesos que, al ser una hormona proveniente de la familia del factor de necrosis tumoral, esta se ha asociado de manera negativa con la densidad mineral ósea.

En este estudio se encontraron niveles bajos de testosterona y altos de estradiol en el grupo de individuos obesos en comparación con el grupo de individuos no obesos. Estas hormonas sexuales se han visto relacionadas con aumento en la DMO⁽¹³⁾. No obstante, la influencia del estradiol sobre la DMO ha demostrado que desempeña un papel protagónico y, adicionalmente, el nivel reducido de testosterona en pacientes obesos puede explicarse por su aromatización en el tejido adiposo, lo que aumenta de esta manera los niveles de estradiol⁽²³⁾.

Como limitaciones en el presente trabajo se encuentra la selección de muestra por conveniencia y un tamaño de muestra bajo, lo que abre las puertas a la necesidad de realizar estudios más grandes para lograr mejor caracterización de la población colombiana. Al ser un estudio transversal se pueden describir asociaciones entre las variables estudiadas, sin embargo, se requieren diferentes diseños de estudio para demostrar causalidad.

Conclusión

A manera de conclusión, la relación de la obesidad y la DMO sigue siendo un tema controversial que en nuestro estudio muestra una correlación positiva, donde algunas variables hormonales se asociaron con mayor densidad mineral ósea, sin que se confirme causalidad y teniendo en cuenta que existen nuevos métodos para evaluar de manera más precisa la microestructura ósea y, por consiguiente, la densidad mineral ósea⁽²⁴⁾.

Las interrogantes por resolver respecto a los determinantes de la DMO deben ser estudiadas a futuro y en poblaciones grandes, con el fin de direccionar el abordaje de la salud ósea de los pacientes, principalmente en población con obesidad.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Referencias

- Moreno M. Definición y clasificación de la obesidad. *Rev Méd Clín Las Condes*. 2012;23(2):124-8.
- Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2009;9(1):88.
- Encuesta Nacional de la Situación Nutricional - ENSIN 2015. Última visita: 20 de enero de 2018. Disponible en: https://www.icbf.gov.co/sites/default/files/ensin_2015_final.pdf
- Organización Mundial de la Salud. Obesidad. WHO. 2016. Última visita: 20 de junio de 2018. Disponible en: <http://www.who.int/topics/obesity/es/>
- Cherif R, Mahjoub F, Sahli H, Cheour E, Vico L, Sakly M, et al. Positive association of obesity and insulin resistance with bone mineral density in Tunisian postmenopausal women. *J Clin Densitom*. 2018;21(2):163-71.
- Galich AM. Obesidad y hueso. *Rev SAEGRE*. 2012;19(2):36-41.
- Fassio A, Idolazzi L, Rossini M, Gatti D, Adami G, Giollo A, et al. Correction to: the obesity paradox and osteoporosis. *Eat Weight Disord Stud Anor Bulim Obes*. 2018;23(3):303.
- El Khoury C, Pinti A, Lespessailles E, Maalouf G, Watelain E, El Khoury G, et al. Physical performance variables and bone mineral density in a group of young overweight and obese men. *J Clin Densitom*. 2018;21(1):41-7.
- Evans AL, Paggiosi MA, Eastell R, Walsh JS. Bone density, microstructure and strength in obese and normal weight men and women in younger and older adulthood. *J Bone Miner Res*. 2015;30(5):920-8.
- Greco EA, Lenzi A, Migliaccio S. The obesity of bone. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2015;6(6):273-86.
- Clifton EAD, Day FR, De Lucia Rolfe E, Forouhi NG, Brage S, Griffin SJ, et al. Associations between body mass index-related genetic variants and adult body composition: the Fenland cohort study. *Int J Obes*. 2017;41(4):613-9.
- Maimoun L, Mura T, Leprieur E, Avignon A, Mariano-Goulard D, Sultan A. Impact of obesity on bone mass throughout adult life: influence of gender and severity of obesity. *Bone*. 2016;90:23-30.
- Bredella MA, Lin E, Gerweck AV, Landa MG, Thomas BJ, Torriani M, et al. Determinants of bone microarchitecture and mechanical properties in obese men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(11):4115-22.
- Gonnelli S, Caffarelli C, Nuti R. Obesity and fracture risk. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2014;11(1):9-14.
- Bartell SM, Rayalam S, Ambati S, Gaddam DR, Hartzell DL, Hamrick M, et al. Central (ICV) leptin injection increases bone formation, bone mineral density, muscle mass, serum IGF-1, and the expression of osteogenic genes in leptin-deficient ob/ob mice. *J Bone Miner Res*. 2011;26(8):1710-20.
- Motyl KJ, Rosen CJ. Understanding leptin-dependent regulation of skeletal homeostasis. *Biochimie*. 2012;94(10):2089-96.
- Morberg CM, Tetens I, Black E, Toubro S, Soerensen TIA, Pedersen O, et al. Leptin and bone mineral density: a cross-sectional study in obese and nonobese men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(12):5795-800.
- Gómez-Ambrosi J, Rodríguez A, Catalán V, Frühbeck G. The bone-adipose axis in obesity and weight loss. *Obes Surg*. 2008;18(9):1134-43.
- Williams GA, Wang Y, Callon KE, Watson M, Lin J, Lam JBB, et al. In vitro and in vivo effects of adiponectin on bone. *Endocrinology*. 2009;150(8):3603-10.
- Napoli N, Pedone C, Pozzilli P, Lauretani F, Ferrucci L, Incalzi RA. Adiponectin and bone mass density: the InCHIANTI study. *Bone*. 2010;47(6):1001-5.
- Botolin S, McCabe LR. Bone loss and increased bone adiposity in spontaneous and pharmacologically induced diabetic mice. *Endocrinology*. 2007;148(1):198-205.
- Fulzele K, Riddle RC, DiGirolamo DJ, Cao X, Wan C, Chen D, et al. Insulin receptor signaling in osteoblasts regulates postnatal bone acquisition and body composition. *Cell*. 2010;142(2):309-19.
- Polari L, Yatkin E, Martínez Chacón MG, Ahotupa M, Smeds A, Strauss L, et al. Weight gain and inflammation regulate aromatase expression in male adipose tissue, as evidenced by reporter gene activity. *Mol Cell Endocrinol*. 2015;412:123-30.
- Nishiyama K, Shane E. Clinical imaging of bone microarchitecture with HR-pQCT. *Curr Osteop Rep*. 2013;147-155.