

## Caracterización de la asociación aterosclerosis-osteoporosis en hombres y mujeres: estudio en fallecidos

### Characterization of the atherosclerosis-osteoporosis association in men and women: patient death study

Dra. Lesly Solís Alfonso<sup>I</sup>; Dr. C. José Emilio Fernández-Britto Rodríguez<sup>II</sup>; Dr. C. Jorge Bacallao Gallestey<sup>II</sup>

<sup>I</sup>Hospital Militar Central "Dr. Carlos J Finlay". La Habana, Cuba.

<sup>II</sup>Centro de Investigaciones y Referencia de Aterosclerosis de La Habana. Cuba.

---

#### RESUMEN

**Objetivos:** Caracterizar la asociación entre las lesiones ateroscleróticas de las arterias coronarias con la osteoporosis de la columna lumbar y de fémur proximal en hombres y mujeres.

**Métodos:** Se estudiaron 79 necropsias, realizando densitometría postmortem de columna lumbar y fémur proximal, clasificando los niveles de densidad mineral ósea (DMO) según T score en: normal, osteopenia y osteoporosis; seguido del examen patomorfológico y morfométrico de las tres coronarias epicárdicas principales aplicando el sistema aterométrico, clasificando las lesiones ateroscleróticas como: estría adiposa, placa fibrosa y placa grave.

**Resultados:** La asociación aterosclerosis-osteoporosis mostró características especiales para cada sexo, con predominio significativo de osteoporosis en hombres y de osteopenia en mujeres. Tras remover el efecto del tabaquismo, las diferencias entre los géneros se modificaron, observándose que los fumadores, de ambos sexos, presentaron una DMO y una asociación aterosclerosis-osteoporosis similares.

**Conclusiones:** La interferencia ejercida por sexo sobre la asociación aterosclerosis-osteoporosis resultó despreciable.

**Palabras clave:** aterosclerosis coronaria, sistema aterométrico, necropsia, osteoporosis, densitometría.

## ABSTRACT

**Objective:** characterize the association between coronary atherosclerotic lesions and osteoporosis of lumbar spine and hip in men and women.

**Methods:** We study 79 necropsies, doing lumbar spine and hip bone densitometry, classifying bone mineral density (BMD) by T score in: normal, osteopenia and osteoporosis. Then we carry out morphological and morphometric characterization of the three principal coronary arteries using the atherometric system, classifying atherosclerotic lesions like: fatty streak, fibrous plaques and severe plaques.

**Results:** The atherosclerosis-osteoporosis association show special characteristics for each sex, with significantly predominance of osteoporosis in men and osteopenia in women. After smoking adjustment, the differences between sexes were modified, finding similar BMD and atherosclerosis-osteoporosis association between smoker patients of both sexes.

**Conclusions:** The sex interference about atherosclerosis-osteoporosis association resulting contemptible.

**Key words:** coronary atherosclerosis, atherometric system, necropsy, osteoporosis, densitometry.

---

## INTRODUCCIÓN

Numerosos estudios epidemiológicos han encontrado una relación entre la aterosclerosis y la osteoporosis<sup>1-7</sup>. Una de las posibles explicaciones en que se ha sustentado dicha asociación, es la presencia de factores de riesgo (FR) en común como son el envejecimiento, la depleción de estrógenos y el tabaquismo<sup>8-10</sup>. Por otro lado, la mayoría de los trabajos han sido realizados en mujeres, sobre todo en etapa postmenopáusica, siendo los estudios en hombres más escasos, y sus resultados discordantes<sup>11</sup>, por lo que aún no está claro el papel del sexo en la asociación aterosclerosis-osteoporosis. Además, ninguna de las investigaciones revisadas lo ha hecho mediante la caracterización patomorfológica y morfométrica de la lesión aterosclerótica, junto al examen densitométrico de la densidad mineral ósea (DMO) en el paciente fallecido. Lo antes expuesto, motivó la realización de esta investigación, planteándose como problema científico: ¿Será la asociación entre las lesiones ateroscleróticas de las arterias coronarias con la osteoporosis de columna lumbar y fémur proximal similar para ambos sexos?

## MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo y transversal, desde Junio 2008 a Diciembre 2010, en 79 pacientes fallecidos en el Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay", de cualquier edad y sexo, sin antecedentes de osteoporosis secundaria e independientemente de la causa de muerte, cuyos familiares hubieran aceptado su participación en la investigación con previa recogida del conocimiento informado por escrito. De la historia clínica y por interrogatorio a los familiares se extrajeron: la edad, el sexo y los FR aterogénico: tabaquismo, hipertensión arterial, dislipidemia y diabetes mellitus tipo 2.

Los criterios considerados para definir los FR aterogénico recogidos fueron:

- Hipertenso a todo el que tenía antecedentes de la enfermedad y que tomaba drogas antihipertensivas, o cuando los valores de tensión arterial sistólica fueran  $\geq 140$  y/o tensión arterial diastólica  $\geq 90$  mm Hg en los no diabéticos (NCEP, 2001); y en los diabéticos si la presión arterial fuese  $\geq 130/80$  mm Hg (ADA, 2004; Bakris GL, 2004).
- Fumador a todo aquel que hubiera practicado el hábito hasta 3 años antes del día del fallecimiento.
- Dislipidémico al que presentara historia anterior de padecer la enfermedad, o exhibiera valores de laboratorio de colesterol total  $\geq 5.6$  mmol/l y/o de triglicéridos  $\geq 2.0$  mmol/l.
- Diabético tipo 2 al que tuviera el antecedente, llevara o no tratamiento con hipoglicemiantes orales, o cuando la glicemia basal fuera  $> 126$  mg/dl (7 mmol/l) o  $> 200$  mg/dl (11,1 mmol/L) en un test de sobrecarga de glucosa (ADA, 1997).

Una vez fallecido el paciente se le hizo de forma inmediata una densitometría, utilizando para ello un dispositivo central Digital 2D Densitometer marca DMS Lexxos; el examen fue realizado siempre por el mismo operador, con 7 años de experiencia en su ejecución.

Para evitar factores técnicos que pudieran afectar los resultados, el equipo fue sometido a un riguroso control de calidad, realizándose calibraciones periódicas y barrido con fantasmas. La DMO se midió a nivel de columna lumbar y de fémur proximal.

El radiólogo analizó e interpretó las imágenes, informando los resultados según la siguiente clasificación<sup>12-16</sup>

Ø Clasificación T: Mide el número de desviaciones estándar que presenta la DMO del individuo estudiado con respecto de la media aritmética de la DMO de una población joven que se toma como referencia. Desde 1994, este ha sido el parámetro utilizado por la OMS para establecer los criterios diagnósticos de osteoporosis basados en la cuantificación densitométrica de la masa ósea<sup>14</sup>, los mismos se muestran a continuación:

Definiciones de la OMS según niveles de DMO (Tomados de: The World Health Organization Study Group. WHO Technical Report Series No.843. Geneva, 1994):

- Normal: T score superior -1 DE.
- Baja: T score entre -1.01 y -2.49 DE (osteopenia).
- Osteoporosis: T score igual o menor de -2.5 DE.
- Osteoporosis grave: T score igual o menor de -2.5 DE asociado a una o más fracturas osteoporóticas.

La información disponible<sup>14,17-20</sup> no permite afirmar ni negar que estos criterios diagnósticos, que fueron diseñados para la mujer menopáusica, sean aplicables a la población masculina, por lo que decidimos utilizarlos sin considerar posibles diferencias relacionadas con el género. Tuvimos en cuenta, además, los resultados de una investigación realizada en 1.074 mujeres y 559 hombres sanos entre 20 y 70

años, durante 4 años (1998 al 2002), en Ciudad de La Habana, donde no se hallaron diferencias estadísticamente significativas<sup>18</sup>.

Posteriormente se realizó la disección total de las arterias coronarias epicárdicas principales: coronaria derecha, descendente anterior y circunfleja izquierda, las mismas fueron abiertas en sentido longitudinal, separadas de sus relaciones anatómicas, fijadas en formalina neutra al 10 % durante 72 h y coloreadas según la técnica de Holman<sup>21</sup>. Seguidamente se trazó el contorno vascular y el de cada lesión en un acetato transparente.

Para la caracterización morfológica y morfométrica de la lesión aterosclerótica, se utilizó el sistema aterométrico de Fernández-Britto y Carlevaro<sup>22-26</sup>, procedimiento sugerido y adoptado por un grupo de expertos de la OMS desde 1985. Siguiendo este método, el mismo patólogo, con más de 20 años de experiencia en esta labor, realizó el análisis de las lesiones ateroscleróticas, como se expone a continuación:

- *Análisis cualitativo o morfológico*

Mediante la observación macroscópica y la palpación, las lesiones se identificaron en:

- Estría adiposa (lesión aterosclerótica grado I).
- Placa fibrosa (lesión aterosclerótica grado II).
- Placa grave o complicada (lesión aterosclerótica grado III y IV).

- *Análisis cuantitativo o morfométrico*

La cuantificación de la lesión aterosclerótica se hizo mediante un digitalizador GRAPHTEC KD4300 acoplado a una microcomputadora personal, corriendo un programa especialmente confeccionado para este tipo de trabajo y de microprocesador, denominado ATHEROSOFT. Con el mouse del digitalizador se recorrieron los contornos de las áreas delimitadas en el análisis cualitativo, así como la longitud del sector vascular, obteniendo las áreas en mm<sup>2</sup> y la longitud en mm.

Las variables objeto de estudio fueron: la superficie endarterial ocupada por los tres tipos de lesiones, estría adiposa (X), placa fibrosa (Y), placa grave (Z).

Se usó la distribución de frecuencia calculando el porcentaje en variables cualitativas, y medidas de tendencia central en las cuantitativas. Para comparar dos medias aritméticas se empleó la prueba t con un nivel de significación del 5 %.

Para precisar la magnitud de una relación significativa o factor de riesgo previamente comprobado, se utilizó el método de los productos cruzados u Odds Ratio con un intervalo de confianza del 95% determinado por el método de Woolf.

Se emplearon estadísticas descriptivas del puntaje T score en hombres y en mujeres ajustadas para la edad, diseñándose un cuadro de doble entrada para representar el nivel de DMO de acuerdo al sexo.

Se ajustaron modelos lineales en los que el efecto principal independiente fue el nivel de DMO, el sexo fue una variable de control y la edad se utilizó como covariante. Este recurso analítico se aplicó, en cada modelo, tomando a las variables aterométricas como dependientes.

De este modo, se hallaron las medias de las variables que definen la métrica de las aterosclerosis, ajustadas para la edad y el sexo. Se evaluó el efecto de la osteoporosis, y la posible modulación o modificación de efecto del sexo sobre la asociación aterosclerosis-osteoporosis.

En estadística se habla de interacción cuando se hace alusión a la interferencia que una variable, en esta investigación el sexo, puede realizar en la asociación entre otras, en este caso la asociación aterosclerosis-osteoporosis. Su análisis gráfico mejora la comprensión de los resultados. En este sentido y a modo de resumen, se presentan las siguientes posibilidades <sup>27</sup>:

- Cuando las líneas que representen al sexo sean paralelas: No habrá interacción.
- Cuando las líneas que representen al sexo no sean paralelas: Habrá interacción.

Para poder interpretar la relevancia de esta interferencia se observa el signo de las pendientes de las líneas que representan a cada sexo, de forma tal que:

- Cuando los signos de las pendientes sean iguales la interferencia será menor.
- Cuando los signos de las pendientes sean diferentes la interferencia será mayor.

## RESULTADOS

Se investigaron 79 pacientes fallecidos, con edades comprendidas entre 17 y 92 años con una media de 65,9 años, siendo el grupo mayoritario el de 65 a 79 años, predominando el sexo masculino con un 53,2 % (42), encontrándose un 70,9 % (56) de hipertensos, un 65,8 % (52) de fumadores, un 58,2 % (17) de dislipidémicos y un 21,5 % de diabéticos tipo 2.

Los hombres tuvieron una proporción significativamente mayor de casos con osteoporosis que las mujeres (67,7 %), exhibiendo 2.7 veces más riesgo significativo de presentarla, mientras que las féminas tuvieron una proporción significativamente superior de osteopenia (64,3 %), con 3 veces más riesgo significativo de tenerla. Estas discrepancias entre los géneros se mantuvieron tras remover el efecto de la edad, pero al controlar el del tabaquismo, estas diferencias se modificaron, equiparándose los valores medios de DMO para los fumadores de ambos sexos, mientras que en los no fumadores, fueron las mujeres las que exhibieron las menores cifras de DMO (tabla 1).

Por otro lado, no se detectaron diferencias significativas entre los T score medios, de cada género, con relación al resto de los FR aterogénico explorados: hipertensión, dislipidemia y diabetes mellitus (tabla 2).

**Tabla 1.** DMO y sexo removiendo el efecto de la edad y del tabaco

Variables dependientes	Tabaco	Sexo	Media	Intervalo de confianza	
				Superior	Inferior
T score fémur derecho	No	Femenino	<b>- ,705</b>	-1,229	-,180
		Masculino	-,294	-,942	,355
	Sí	Femenino	-2,564	-3,033	-2,094
		Masculino	-2,688	-3,069	-2,306
T score fémur izquierdo	No	Femenino	<b>- ,726</b>	-1,247	-,205
		Masculino	-,297	-,940	,347
	Sí	Femenino	-2,576	-3,042	-2,110
		Masculino	-2,697	-3,076	-2,319
T score columna lumbar	No	Femenino	<b>- ,794</b>	-1,333	-,256
		Masculino	-,225	-,891	,440
	Sí	Femenino	-2,621	-3,103	-2,139
		Masculino	-2,705	-3,096	-2,313

Al comparar los valores medios de las variables aterométricas X, Y y Z, en cada segmento arterial explorado, según niveles de DMO, y removiendo el efecto de la edad y del sexo, se encontró que en la coronaria derecha las mujeres osteopénicas, así como las osteoporóticas, tuvieron mayor cantidad de placas fibrosas y graves que los hombres con niveles similares de DMO, siendo estas diferencias estadísticamente significativas en lo que respecta a la Z, no sucediendo así con la Y (tabla 3). Esto se manifestó en los gráficos que se muestran en la figura 1, haciéndose evidente que las líneas graficadas no son paralelas, lo que sugiere la existencia de interacción, o sea que la asociación entre aterosclerosis y osteoporosis varía según el sexo del individuo.

En la descendente anterior se detectaron los mismos hallazgos referidos en la coronaria derecha, por ende, aquí también fueron las mujeres con DMO disminuida las que tuvieron valores superiores de placas fibrosas y graves. Pero además, se halló significación estadística en cuanto a la Z solo dependiente del sexo, lo que significa, que en la descendente anterior, las féminas tienen más aterosclerosis que los varones independientemente de la masa ósea (tabla 4). Los gráficos obtenidos fueron semejantes a los expuestos en la figura 1, visualizándose la interferencia ejercida por el género, apoyando la existencia de una asociación aterosclerosis- osteoporosis para los masculinos y de otra distinta para las femeninas.

En la circunfleja izquierda las mujeres osteopénicas y las osteoporóticas también presentaron mayor número de placas fibrosas y graves, pero estas discrepancias, pese a ser visiblemente notables, no alcanzaron el nivel de significación estadística, probablemente por la variabilidad y/o el pobre tamaño muestral (tabla 5). De igual forma, los gráficos correspondientes mostraron características similares a los de la figura 1, constatándose que las líneas representativas de cada sexo tampoco fueron paralelas, lo que sugiere, una vez más, la existencia de una interacción, aunque no tan fuerte como en las otras dos coronarias.

Sin embargo, al remover, nuevamente, no solo el efecto de la edad y del sexo, sino también el del tabaquismo, se observó claramente que la asociación aterosclerosis-osteoporosis resultó similar para hombres y mujeres, lo que se hizo ostensible en los gráficos que aparecen en la figura 2.

Tabla 2. DMO según sexo y FR aterogénico

Variable dependiente	Hipertensión	Sexo	N (%)	Media	DE	Prueba T
T score fémur derecho	No	Femenino	14 (60,9)	-0,97	1,639	t = 0,508
		Masculino	9 (39,1)	-1,39	2,319	p = 0,364
	Si	Femenino	23 (41,4)	-2,34	1,811	t = 0,136
		Masculino	33 (58,9)	-2,28	1,776	p = 0,962
T score fémur izquierdo	No	Femenino	14 (60,9)	-0,98	1,601	t = 0,513
		Masculino	9 (39,1)	-1,40	2,325	p = 0,320
	Si	Femenino	23 (41,4)	-2,36	1,805	t = 0,153
		Masculino	33 (58,9)	-2,28	1,772	p = 0,982
T score columna lumbar	No	Femenino	14 (60,9)	-1,03	1,591	t = 0,387
		Masculino	9 (39,1)	-1,35	2,401	p = 0,228
	Si	Femenino	23 (41,4)	-2,43	1,834	t = 0,332
		Masculino	33 (58,9)	-2,26	1,829	p = 0,946
<b>Dislipidemia</b>						
T score fémur derecho	No	Femenino	17 (51,5)	-0,53	1,637	t = 0,181
		Masculino	16 (48,5)	-0,42	1,892	p = 0,533
	Si	Femenino	20 (43,5)	-2,92	1,219	t = 0,585
		Masculino	26 (56,5)	-3,11	0,985	p = 0,246
T score fémur izquierdo	No	Femenino	17 (51,5)	-0,57	1,648	t = 0,223
		Masculino	16 (48,5)	-0,43	1,898	p = 0,570
	Si	Femenino	20 (43,5)	-2,91	1,210	t = 0,625
		Masculino	26 (56,5)	-3,11	0,982	p = 0,243
T score columna lumbar	No	Femenino	17 (51,5)	-0,61	1,632	t = 0,373
		Masculino	16 (48,5)	-0,38	1,972	p = 0,384
	Si	Femenino	20 (43,5)	-2,99	1,248	t = 0,462
		Masculino	26 (56,5)	-3,14	0,978	p = 0,143
<b>Diabetes</b>						
T score fémur derecho	No	Femenino	27 (43,6)	-1,82	1,707	t = 0,631
		Masculino	35 (56,4)	-2,12	1,953	p = 0,262
	Si	Femenino	10 (58,8)	-1,84	2,303	t = 0,088
		Masculino	7 (41,2)	-1,93	1,808	p = 0,438
T score fémur izquierdo	No	Femenino	27 (43,6)	-1,82	1,717	t = 0,637
		Masculino	35 (56,4)	-2,13	1,952	p = 0,272
	Si	Femenino	10 (58,8)	-1,87	2,234	t = 0,058
		Masculino	7 (41,2)	-1,93	1,807	p = 0,494
T score columna lumbar	No	Femenino	27 (43,6)	-1,87	1,702	t = 0,446
		Masculino	35 (56,4)	-2,09	2,009	p = 0,167
	Si	Femenino	10 (58,8)	-1,96	2,325	t = 0,009
		Masculino	7 (41,2)	-1,95	1,904	p = 0,542

**Tabla 3. Relación de variables aterométricas y niveles de DMO en coronaria derecha (CD) removiendo el efecto de la edad y del sexo**

Variables dependientes	T score	Sexo	Media	Intervalo de Confianza 95%	
				Superior	Inferior
X-CD	DMO normal	Femenino	.042	.042	.103
		Masculino	.035	.005	.064
	Osteopenia	Femenino	.028	.007	.050
		Masculino	.039	.010	.068
	Osteoporosis	Femenino	.003	.000	.035
		Masculino	.019	.000	.040
	Total	Femenino	.035	.019	.051
		Masculino	.031	.016	.046
Y-CD	DMO normal	Femenino	.036	.000	.148
		Masculino	.080	.000	.187
	Osteopenia	Femenino	<b>.170</b>	.092	.248
		Masculino	.074	.000	.179
	Osteoporosis	Femenino	<b>.283</b>	.169	.397
		Masculino	.251	.175	.327
	Total	Femenino	<b>.163</b>	.104	.222
		Masculino	.135	.080	.189
Z-CD	DMO normal	Femenino	.000	.000	.087
		Masculino	.046	.000	.131
	Osteopenia	Femenino	<b>.039</b>	.000	.102
		Masculino	.000	.000	.084
	Osteoporosis	Femenino	<b>.311</b>	.220	.402
		Masculino	.136	.075	.196
	Total	Femenino	<b>.116</b>	.070	.163
		Masculino	.061	.017	.104

Fuente: Investigación realizada

Valores de F y "p" asociada			
Efecto	Variable dependiente	F	Significación ("p")
T score	X-CD	3.836	<b>.026</b>
	Y-CD	7.803	<b>.001</b>
	Z-CD	16.330	<b>.000</b>
Sexo	X-CD	.120	.730
	Y-CD	.487	.488
	Z-CD	3.018	.087
T score - Sexo	X-CD	2.171	.122
	Y-CD	.971	.384
	Z-CD	4.036	<b>.022</b>

**Tabla 4. Relación de variables aterométricas y niveles de DMO en descendente anterior (DA) removiendo el efecto de la edad y del sexo**

Variables dependientes	T score	Sexo	Media	Intervalo de Confianza 95%	
				Superior	Inferior
X-DA	DMO normal	Femenino	.054	.017	.091
		Masculino	.053	.018	.089
	Osteopenia	Femenino	.029	.003	.055
		Masculino	.027	.000	.062
	Osteoporosis	Femenino	.005	.000	.043
		Masculino	.009	.000	.035
Total	Femenino	.029	.010	.049	
	Masculino	.030	.012	.048	
Y-DA	DMO normal	Femenino	.039	.000	.146
		Masculino	.059	.000	.162
	Osteopenia	Femenino	<b>.202</b>	.127	.277
		Masculino	.041	.000	.142
	Osteoporosis	Femenino	<b>.328</b>	.219	.437
		Masculino	.293	.220	.366
Total	Femenino	<b>.190</b>	.134	.246	
	Masculino	.131	.079	.184	
Z-DA	DMO normal	Femenino	.003	.000	.088
		Masculino	.057	.000	.138
	Osteopenia	Femenino	<b>.060</b>	.001	.119
		Masculino	.000	.000	.079
	Osteoporosis	Femenino	<b>.391</b>	.305	.477
		Masculino	.142	.084	.199
Total	Femenino	<b>.151</b>	.107	.196	
	Masculino	.066	.025	.108	

Fuente: Investigación realizada

Valores de F y "p" asociada			
Efecto	Variable dependiente	F	Significación ("p")
T score	X-DA	3.186	<b>.047</b>
	Y-DA	13.673	<b>.000</b>
	Z-DA	24.668	<b>.000</b>
Sexo	X-DA	.001	.975
	Y-DA	2.300	.134
	Z-DA	7.868	<b>.007</b>
T score - Sexo	X-DA	.027	.973
	Y-DA	1.948	.150
	Z-DA	8.366	<b>.001</b>

**Tabla 5. Relación de variables aterométricas y niveles de DMO en circunfleja izquierda (CI) removiendo el efecto de la edad y del sexo**

Variables dependientes	T score	Sexo	Media	Intervalo de Confianza 95%	
				Superior	Inferior
X-CI	DMO normal	Femenino	.027	.000	.059
		Masculino	.041	.010	.072
	Osteopenia	Femenino	.007	.000	.030
		Masculino	.007	.000	.038
	Osteoporosis	Femenino	.008	.000	.041
		Masculino	.021	.000	.044
	Total	Femenino	.014	.000	.031
		Masculino	.023	.007	.039
Y-CI	DMO normal	Femenino	.030	.000	.155
		Masculino	.098	.000	.217
	Osteopenia	Femenino	<b>.163</b>	.076	.251
		Masculino	.038	.000	.155
	Osteoporosis	Femenino	<b>.290</b>	.162	.417
		Masculino	.232	.147	.318
	Total	Femenino	<b>.161</b>	.096	.226
		Masculino	.123	.062	.184
Z-CI	DMO normal	Femenino	.004	.000	.087
		Masculino	.024	.000	.103
	Osteopenia	Femenino	<b>.050</b>	.000	.108
		Masculino	.023	.000	.100
	Osteoporosis	Femenino	<b>.271</b>	.187	.355
		Masculino	.124	.068	.180
	Total	Femenino	<b>.108</b>	.065	.151
		Masculino	.057	.017	.097

Fuente: Investigación realizada

Valores de F y "p" asociada			
Efecto	Variable dependiente	F	Significación ("p")
T score	X-CI	1.572	.215
	Y-CI	6.255	<b>.003</b>
	Z-CI	13.365	<b>.000</b>
Sexo	X-CI	.588	.446
	Y-CI	.721	.399
	Z-CI	2.996	.088
T score - Sexo	X-CI	.172	.842
	Y-CI	1.507	.229
	Z-CI	2.818	.067

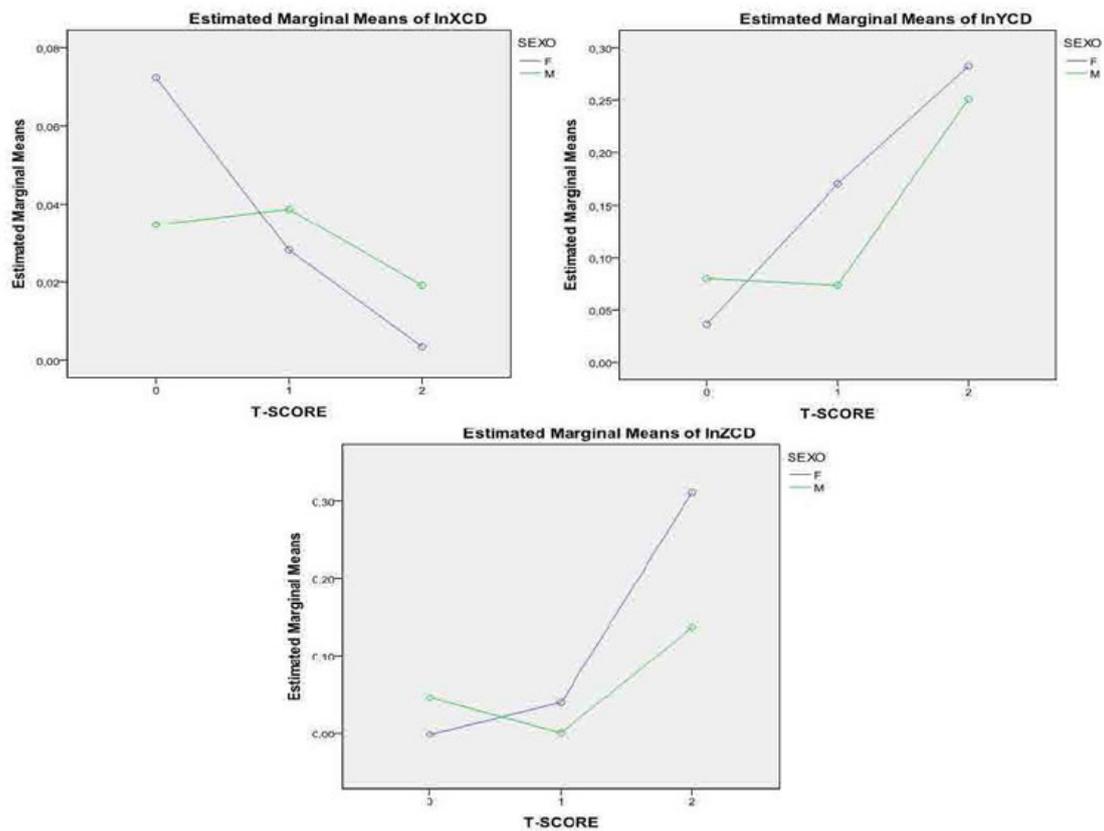


Fig. 1. Asociación entre aterosclerosis y osteoporosis según el sexo del individuo.

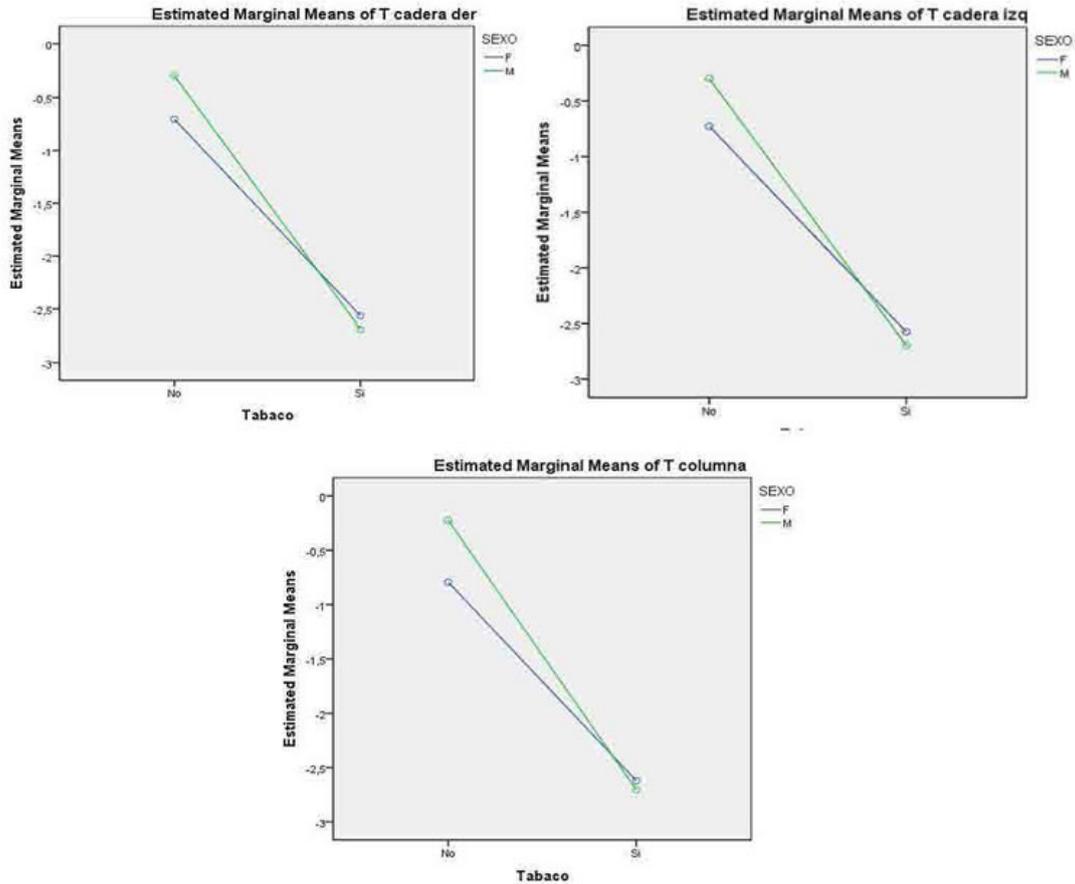


Fig. 2. Asociación entre aterosclerosis y osteoporosis según el tabaquismo.

## DISCUSIÓN

De acuerdo a los criterios de la OMS, se ha estimado que la prevalencia de la osteoporosis densitométrica en mujeres mayores de 50 años es del 30-40 %<sup>28</sup>, en cambio, en los varones de igual edad oscila entre el 4-8 %, esta prevalencia aumenta con la edad llegando a sobrepasar el 50 % en las féminas mayores de 70 años, mientras que los hombres solo han alcanzado, en igual período, un 12 %<sup>29</sup>. Esto ha hecho que el sexo femenino sea considerado como un FR para el desarrollo de osteoporosis<sup>30</sup>.

Es bien conocido que la pérdida de masa ósea comienza más temprano en las mujeres y se produce de forma más acelerada en los primeros años posteriores a la menopausia. En los varones suele comenzar una década más tarde y evoluciona más lentamente desde su inicio, pero posteriormente, en edades más avanzadas, el ritmo de descenso de la DMO es semejante, siendo la cantidad absoluta de pérdida de hueso trabecular y cortical durante el envejecimiento similar en ambos sexos<sup>11, 31</sup>.

Sin embargo, una investigación de la Canadian Association of Radiologists and Osteoporosis Canada (CAROC), recientemente reportó, tras estudiar 36760 mujeres y 2873 hombres canadienses, mayores de 50 años, entre el 1987 y el 2008, una masa ósea, estimada por densitometría, similar para ambos sexos<sup>32</sup>.

Asimismo, otro estudio realizado en una población habanera de 1074 mujeres y 559 hombres sanos entre 20 y 70 años, en el período 1998-2002, mediante la determinación de la DMO en columna lumbar y fémur proximal por densitometría,

encontró que la declinación de la masa ósea fue mayor en los hombres habaneros, además de que su comienzo fue más precoz, a partir de la cuarta década de la vida, mientras que en las mujeres se inició a partir de la quinta década <sup>18</sup>, no obstante, estos investigadores no controlaron estadísticamente para la edad, ni para sexo y el hábito de fumar.

El consumo de tabaco es un FR bien conocido para el desarrollo de osteoporosis <sup>33, 34</sup> y aterosclerosis. El tabaquismo se relaciona con masa ósea baja y mayor riesgo de fractura <sup>35</sup>. Un meta-análisis <sup>36</sup> publicado en el año 2001 que engloba 86 estudios sobre el consumo de tabaco como FR de osteoporosis, analiza la DMO en 40.753 personas mediante densitometría o tomografía cuantitativa, encontrando que los fumadores de ambos sexos tienen disminuida la DMO en cadera, columna, antebrazo y calcáneo respecto a los no fumadores. El papel del cigarro como FR cardiovascular también está bien establecido <sup>35</sup>.

En la actualidad, el hábito de fumar es practicado por igual cantidad de mujeres que de hombres, no obstante, parece ser que las féminas aún fuman menos cigarrillos que los varones, lo que compensaría el riesgo adicional del sexo femenino dado por la deficiencia estrogénica característica de la etapa postmenopáusica, y por ende justificaría el hecho de que los valores medios de DMO sean similares para los fumadores de ambos géneros, así como la asociación aterosclerosis-osteoporosis.

Por otro lado, y como era de esperar, de los no fumadores, fueron las mujeres las que presentaron las menores cifras de DMO, pues tradicionalmente se ha considerado que la deficiencia de estrógenos es un FR para el desarrollo de aterosclerosis y osteoporosis. La pérdida de masa ósea y el posible desarrollo de osteoporosis con la menopausia, ya señalados por Albright hace 60 años, son hechos bien establecidos. El efecto beneficioso de los estrógenos sobre la masa ósea está fuera de duda <sup>11, 33, 37</sup>. Al mismo tiempo, el aumento de la incidencia de enfermedad vascular después de la menopausia sugiere su intervención en el desarrollo de aterosclerosis.

En el acápite Métodos se hizo referencia al concepto de interacción, en este sentido, se encontró una estimación de la asociación aterosclerosis-osteoporosis para hombres y otra distinta para mujeres, lo cual se refleja claramente en el gráfico de la figura 1. Sin embargo, tras remover el efecto del tabaquismo, las diferencias entre los géneros se modificaron, observándose que los fumadores, de ambos sexos, presentaron una DMO y una asociación aterosclerosis-osteoporosis similares, lo cual se hizo evidente en la figura 2, al ser las líneas analizadas casi paralelas y sus pendientes iguales, por lo que la interferencia ejercida por sexo sobre la asociación aterosclerosis-osteoporosis resultó despreciable.

Desafortunadamente, en el presente estudio, el análisis del hábito de fumar no pudo hacerse considerando la cantidad y el tiempo de consumo, pues estos datos no siempre se lograron precisar en la historia clínica o a través del interrogatorio a los familiares de los fallecidos.

Con relación al resto de los FR aterogénico aquí recogidos (hipertensión, dislipidemia y diabetes mellitos), las numerosas investigaciones epidemiológicas destinadas a vincularlos con la masa ósea baja no son concluyentes <sup>38</sup>. Por lo que, a diferencia del envejecimiento y del tabaquismo, no son FR comunes al desarrollo de aterosclerosis y osteoporosis, por ende no está probado que jueguen un papel importante en la asociación aterosclerosis-osteoporosis. Lo expuesto, unido a que en el presente estudio no se constató discrepancias significativas entre los géneros, con respecto a la DMO y dichos FR, hizo que estos FR no se consideraran como variables capaces de ejercer una interferencia (confusión o interacción) sobre dicha asociación, decidiéndose no remover sus efectos.

La densitometría fue realizada, en todos los casos, por el mismo operador con 7 años de experiencia en la realización de dicho examen, evitando así la variabilidad interoperadores, lo mismo ocurrió con la caracterización patomorfológica y morfométrica de las arterias coronarias que siempre fue hecha por el mismo patólogo con más de 20 años de práctica en su ejecución. Sin embargo, nuestro estudio pudo estar sesgado al no medir la variabilidad intraoperador.

### **Conclusiones**

La asociación aterosclerosis-osteoporosis mostró características especiales para cada sexo, con predominio significativo de osteoporosis en los hombres y de osteopenia en las mujeres. Tras remover el efecto del tabaquismo, las diferencias entre los géneros se modificaron, observándose que los fumadores, de ambos sexos, presentaron una DMO y una asociación aterosclerosis-osteoporosis similares, resultando despreciable la interferencia ejercida por sexo sobre dicha asociación.

### **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Sinnott B, Syed I, Sevrukov A. Coronary calcification and osteoporosis in men and postmenopausal women are independent processes associated with aging. *Calcif Tissue Int* 2006; 78(4): 195-202.
2. Shaffer JR, Kammerer CM, Rainwater DL. Decreased bone mineral density is correlated with increased subclinical atherosclerosis in older, but not younger, Mexican American women and men: the San Antonio Family Osteoporosis Study. *Calcif Tissue Int* 2007; 81: 430-441.
3. Hyder JA, Allison MA, Criqui MH. Association between systemic calcified atherosclerosis and bone density. *Calcif Tissue Int* 2007; 80: 301-306.
4. Sennerby U, Farahmand B, Ahlbom A. Cardiovascular diseases and future risk of hip fracture in women. *Osteoporos Int* 2007; 18: 1355-1362.
5. Tekin GO, Kekilli E, Yagmur J, Uckan A, Yagmur C, Aksoy Y, et al. Evaluation of cardiovascular risk factors and bone mineral density in post menopausal women undergoing coronary angiography. *Int J Cardiol* 2008; 131(1): 66-9.
6. Pinheiro MM, Castro CM, Szejnfeld VL. Low femoral bone mineral density and quantitative ultrasound are risk factors for new osteoporotic fracture and total and cardiovascular mortality: a 5-year population-based study of brazilian elderly women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006; 61: 196-203.
7. Nowicka G, Panczenko-Kresowska B. Coronary heart disease and osteoporosis: factors related to development of both diseases. *Przegl Lek* 2007; 64(3): 153-8.
8. Abad Manteca L, Izquierdo E, Andres M, Vega G, Mendo M, Pérez Castrillon JL. Prevalencia de osteoporosis en pacientes con síndrome coronario agudo. *Rev Osteoporos Metab Miner* 2010; 2(1): 15-22.

9. Rahman MM, Laher I. Structural and functional alteration of blood vessels caused by cigarette smoking: an overview of molecular mechanisms. *Curr Vasc Pharmacol* 2007;5:276-92.
10. Supervía A, Nogues X, Enjuanes A, Villa J, Mellibovsky L, Serrano S, et al. Effect of smoking and smoking cessation on bone mass, bone remodeling, vitamin D, PTH and sex hormones. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2006;6:234-41.
11. Valero Díaz De Lamadrid C, González Macías J. Osteoporosis y arteriosclerosis. *Rev Esp Enferm Metab Óseas* 2004;13(2):34-45.
12. Gómez de Tejada MJ, Sosa Henríquez M. "Los ultrasonidos, la densitometría, el T-Score y los criterios de la OMS para el diagnóstico de la osteoporosis". *Rev Esp Enferm Metab Óseas* 2002;11(5):165-166.
13. Blake GM, Fogelman I. An update on dual-energy x-ray absorptiometry. *Semin Nucl Med* 2010;40(1):62-73.
14. Gómez Alonso C, Díaz López JB. Métodos de determinación de la densidad mineral ósea. *Rev Clin Esp* 2009;209(1):15-22.
15. Sweet MG, Sweet JM, Jeremiah MP, Galazka SS. Diagnosis and treatment of osteoporosis. *Am Fam Physician* 2009;79(3):193-200.
16. Paradiñeiro Somoza A, Valero Crespo LM. Patología de la mineralización ósea (y II): osteoporosis. *Medicina general* 2009;123:747-75.
17. Coruña A. Osteoporosis. *Guías Clínicas* 2010;10(20).
18. Santos Hernández MC, Ugarte JC, González de la Nuez J. Criterios normativos de diagnóstico de la Osteoporosis y la composición corporal en la población cubana. 2004. Disponible en: URL: <http://www.monografias.com/trabajos16/criterios-osteoporosis/criterios-osteoporosis.shtml>.
19. Lewiecki EM, Gordon CM, Baim S, Leonard MB, Bishop NJ, Bianchi ML, et al. International Society for Clinical Densitometry 2007 Adult and Pediatric Official Positions. *Bone* 2008;43(6):1115-21.
20. Compston J, Cooper A, Cooper C, Francis R, Kanis JA, Marsh D, McCloskey EV, Reid DM, Selby P, Wilkins M; National Osteoporosis Guideline Group (NOGG). Guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and men from the age of 50 years in the UK. *Maturitas* 2009;62(2):105-8.
21. Holman RL. Technics for studying the atherosclerotic lesions. *Lab Invest* 1958;7:42-9.
22. Fernández-Britto JE, Carlevaro PV. Sistema Aterométrico: conjunto de métodos y procedimientos para la caracterización de la lesión aterosclerótica. *Base Científica. Clin Inves Arteriosclerosis* 1998;10(3):148-153.
23. Fernández-Britto JE, Bacallao J, Carlevaro PV, Campos R., Falcon L, Guski H. Coronary atherosclerosis lesion: its characterization applying an atherometric system using principal components analysis. *Z Klin Med* 1988;43:291-294.

24. Fernández-Britto JE, Carlevaro PV. Atherometric system: morphometric standardized methodology to study atherosclerosis and its consequences. *Gegenbaurs Morphol Jahrb* 1989; 135(1): 2-12.
25. Fernández-Britto JF, Carlevaro PV, Bacallao J, Koch AS, Guski H, Campos R. Atherosclerotic lesion morphometric weighting indices to characterize severity. *Z Klin Med* 1987; 42: 1985-88.
26. Fernández-Britto JE, Bacallao J, Carlevaro PV, Campos R, Falcon L, Guski H, Hufngl P. Coronary atherosclerosis lesion: Its characterization applying an Atherometric System, using discriminant analysis. *Zentralbl Allg Pathol* 1988; 134: 243-9.
27. León OG, Montero I. Cómo explicar el concepto de interacción sin estadística: análisis gráfico de todos los casos posibles en un diseño 2 x 2. *Psicothema* 2001; 13(1): 159-165.
28. Del Pino Montes J. Epidemiología de las fracturas osteoporóticas: las fracturas vertebrales y no vertebrales. *Rev Osteoporos Metab Miner* 2010; 2(5): S8-S12.
29. Juan Mas T, Cabanesi B. Prevalencia de osteoporosis y su asociación a factores de riesgo en personas mayores de ambos sexos en Mallorca. *Medicina Balear* 2007; 22(3).
30. Mendoza S, Noa M, Más R. Osteoporosis y enfermedad cardiovascular. *Revista CENIC Ciencias Biológicas* 2007; 38(2): 114-123.
31. Santana Rondon G, Solís Alfonso L, Gonzáles López A. Evaluación de osteoporosis y aterosclerosis carotídea en relación a enfermedad cerebrovascular oclusiva. *Revista Chilena de Radiología* 2010; 16(3): 136-146.
32. William DL, Lix LM. Simplified 10-Year Absolute Fracture Risk Assessment: A Comparison of Men and Women. *Journal of Clinical Densitometry* 2010; 13(2): 141-146.
33. Kanis JA, Burlet N, Cooper C, Delmas PD, Reginster JY, Borgstrom F, Rizzoli R; European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2008; 19(4): 399-428.
34. Sweet MG, Sweet JM, Jeremiah MP, Galazka SS. Diagnosis and treatment of osteoporosis. *Am Fam Physician* 2009; 79(3): 193-200.
35. Bottcher M, Falk E. Pathology of the coronary arteries in smokers and non-smokers. *J Cardiovasc Risk* 1999; 6: 299-302.
36. Ward KD, Klesges RC. A meta-analysis of the effects of cigarette smoking on bone mineral density. *Calcif Tissue Int* 2001; 68: 259-70.
37. Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2010; 17(1): 25-56.

38. Den Uyl D, Nurmohamed MT, Van Tuyl LHD, Raterman HG, Lems WF. (Sub)clinical cardiovascular disease is associated with increased bone loss and fracture risk; a systematic review of the association between cardiovascular disease and osteoporosis. *Arthritis Research & Therapy* 2011;13(1):R5.

Recibido: 28 de enero de 2013.

Aprobado: 4 de febrero de 2013.

**Dra. Lesly Solís Alfonso.** Calle 411 % 192 y 194, #19213, Santiago de las Vegas, Boyeros, Ciudad La Habana, Cuba. Código postal: 10800. Correo electrónico: vicky@ida.cu