



Los fenotipos del metabolismo óseo y del tejido adiposo

Revisión sistemática de su relación

Edna J. Nava-González,^a Esther C. Gallegos-Cabriales,^b
Raúl A. Bastarrachea^c

Phenotypes of bone and adipose tissue metabolism. A systematic review of their relationship

Background: There is a central regulation of bone remodeling in the hypothalamus, a pathway that appears regulate the adipose tissue metabolism as well. The aim of the present review was to explore the evidence in literature on the relationships between bone mineral density and body composition phenotypes, leptin, adipose tissue and the insulin-glucose axis.

Methods: A systematic search was conducted in electronic databases, in order to review publications addressing discussions on the link between bone mineral metabolism and adipose tissue integrative biology, published between January 2005 and November 2011.

Results: Two hundred and sixty-two articles were reviewed, out of which 12 met strict inclusion criteria (methodological design, study population and information quality control). The results suggest that cardiovascular risk phenotypes of metabolic origin and body fat are correlated with bone turnover markers and bone mineral density. Osteoporosis and obesity are two pathologies classified as body composition alterations.

Conclusions: The literature review demonstrates that the fat-bone relationship involves common epidemiological, genetic and molecular aspects. These findings reflect the advances in the study of bone metabolism and adipose tissue.

Keywords Palabras clave

Adipose tissue	Tejido adiposo
Bone density	Densidad ósea
Body composition	Composición corporal
Osteoporosis	Osteoporosis
Obesity	Obesidad

La osteoporosis y la obesidad son trastornos de la composición corporal y han alcanzado proporciones sin precedentes. Son problemas de salud pública cuya prevalencia en la última década se han incrementado y que comparten varias características: ambas tienen una base genética, comienzan temprano en la vida, se relacionan con importante morbilidad y presentan la desregulación de una célula progenitora común.¹ Al parecer, en el futuro podría conjuntarse su evaluación, prevención y tratamiento. La revisión que se presenta documenta la evidencia sobre las relaciones entre densidad mineral ósea, fenotipos de la composición corporal, leptina, metabolismo del tejido adiposo y eje insulino-glucosa.

Se estima que aproximadamente 10 millones de personas en Estados Unidos sufren de osteoporosis y 44 millones están en riesgo de desarrollar la enfermedad.² En nuestro país se carece de información epidemiológica precisa sobre la prevalencia de la osteoporosis; sin embargo, se estima que 24.5 millones de individuos están en riesgo o ya padecen la enfermedad.³ En general, las tasas de incidencia más altas se observa en las mujeres, aunque en China son mayores en los hombres. Los países con las tasas más altas son los nórdicos europeos y Estados Unidos, si bien los países más industrializados de Asia (Japón, Taiwán y Corea) registran tasas similares. Las naciones europeas de la cuenca mediterránea registran tasas inferiores. Una evidencia más de la heterogeneidad de su presentación y de su historia natural es la fluctuación dentro de los mismos países. También destaca que las tasas en la raza negra, tanto en Estados Unidos como en los países africanos, son inferiores a las observadas en los individuos caucásicos de similar edad.⁴

Los resultados de la Encuesta Nacional de Nutrición (NHANES) 2007-2008 de Estados Unidos indicaron que aproximadamente 34.2 % de los americanos de 20 años o más cursa con sobrepeso, 33.8 % con obesidad y 5.7 % con obesidad extrema. Los datos de los adultos de 20 años y más sugiere un aumento de la obesidad a partir de la década de 1980: la prevalencia ajustada por edad se incrementó de 23 % en el NHANES III (1988-

^aCentro de Investigación en Nutrición y Salud Pública, Facultad de Salud Pública y Nutrición

^bSubdirección de Posgrado e Investigación, Facultad de Enfermería

^cDepartment of Genetics, Texas Biomedical Research Institute, San Antonio, Texas, USA

^{a,b}Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México

Comunicación con: Edna J. Nava-González

Teléfono: (81) 1340 4895, extensión 3035

Correo electrónico: edna.navag@uanl.mx

Recibido: 27/06/2013

Aceptado: 10/06/2014

Resumen

Introducción: existe una regulación central de la remodelación ósea en el hipotálamo, vía que al parecer también regula el metabolismo del tejido adiposo. El objetivo de la revisión que se presenta fue explorar la evidencia bibliográfica sobre las relaciones entre la densidad ósea mineral y los fenotipos de la composición corporal, leptina, tejido adiposo y del eje insulina-glucosa.

Métodos: se efectuó una búsqueda sistemática en bases de datos electrónicas, para examinar los documentos que abordan discusiones sobre la vinculación del metabolismo óseo mineral y la biología integrativa del tejido adiposo, publicados entre enero de 2005 y noviembre de 2011.

Resultados: se revisaron 262 artículos, 12 de los cuales cumplieron con estrictos criterios de inclusión (diseño metodológico, población estudiada y control de calidad de la información). Los resultados sugieren que los fenotipos de riesgo cardiovascular de origen metabólico y la grasa corporal se correlacionan con marcadores de recambio óseo y densidad mineral ósea. La osteoporosis y la obesidad son dos patologías catalogadas como alteraciones de la composición corporal.

Conclusiones: la revisión bibliográfica evidencia que la relación grasa-hueso involucra aspectos epidemiológicos, genéticos y moleculares comunes. Estos descubrimientos reflejan los avances en el estudio del metabolismo óseo y el tejido adiposo.

1994) a 34 % en el periodo de 2007 a 2008.⁵ Uno de los objetivos nacionales de salud en Estados Unidos es reducir la prevalencia de la obesidad a menos de 15 % entre los adultos.

En México, de acuerdo con los resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (Ensanut 2006), el promedio nacional de obesidad fue de 29.4 %. En el reporte más reciente, los resultados de la Ensanut 2012 muestran una pequeña disminución en el crecimiento de la prevalencia del sobrepeso y obesidad, por el llamado fenómeno de “estabilización epidemiológica”.⁶

Numerosos factores pueden contribuir al desarrollo de la obesidad: genéticos, ambientales (como la dieta y el ejercicio físico) y psicológicos, entre otros. El aumento de la obesidad en todo el mundo tiene un impacto importante en la incidencia mundial de enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2, cáncer, osteoartritis, incapacidad laboral y apnea del sueño. El exceso de peso también puede provenir de los músculos, huesos, grasa o agua en el cuerpo. La obesidad se refiere específicamente a tener una cantidad excesiva de grasa corporal. El sobrepeso y la obesidad por lo general se miden con el índice de masa corporal (peso ajustado por la altura, especificado en kg/m²). Un índice de masa corporal de 25 a 29.9 se considera como sobrepeso y un índice de 30 o más, como obesidad.^{7,8}

Por su parte, la osteoporosis se define como un desorden esquelético caracterizado por fragilidad ósea que predispone a mayor riesgo de fractura. Los factores genéticos son responsables de 60 a 80 % de la variación de la masa ósea en los adultos. El síndrome incluye las fracturas sin traumatismo importante y densidad mineral ósea disminuida. El hueso es continuamente destruido y reformado con el fin de mantener el volumen óseo y la homeostasis del calcio durante toda la vida. El recambio óseo (remodelación ósea o metabolismo óseo) es un proceso permanente donde se extrae el tejido óseo del esqueleto maduro (un proceso llamado reabsorción ósea) y nuevo tejido

óseo es manufacturado (un proceso conocido como osificación o formación de hueso nuevo).⁹

La grasa y el hueso están inexorablemente unidos en la fisiología de los mamíferos por sus necesidades recíprocas. La remodelación ósea, como un medio exquisito para la reposición de calcio y la manutención de la integridad ósea, evolucionó durante millones de años, pero exigió una fuente de energía, proporcionada desde el tejido adiposo. Por otro lado, el tejido graso, mediante la señalización desde el hipotálamo, puede regular la masa ósea para controlar el consumo de energía y modular la secreción de insulina.¹⁰ Un examen detallado de la relación grasa-hueso indica que es probable que el mecanismo responsable de esta relación sea multifactorial y esté relacionado con el estilo de vida, nutrición y factores genéticos. Estos nuevos descubrimientos reflejan los rápidos avances que tienen lugar en el estudio de la biología del metabolismo óseo y del tejido adiposo.¹¹

En esta revisión se presenta la documentación detallada de artículos de investigación publicados en revistas científicas indexadas y que han encontrado correlación entre el metabolismo óseo y adiposo en el contexto de un nuevo paradigma con implicaciones conjuntas para la obesidad y la osteoporosis. Asimismo, se describen las bases para integrar fenotipos equivalentes para ambos tejidos, dentro del contexto de su fisiopatología, como la composición corporal, la densidad mineral ósea, las medidas séricas de la formación ósea, los factores de riesgo de origen metabólico relacionados con la nutrición y la biología del tejido adiposo.

Métodos

Se realizó una búsqueda sistemática de artículos y estudios relativos al recambio óseo mineral, la fisiología del hueso y el metabolismo del tejido adiposo. Las plataformas de bases de datos electrónicas del área de Ciencias de la Salud utilizadas fueron las siguientes:

Cuadro I Artículos relevantes que demuestran las relaciones metabólicas entre hueso y grasa

Autor	Muestra	Métodos	Fenotipos	Conclusiones
Composición corporal y densidad mineral ósea				
Greco <i>et al.</i> 2010 Italia	Total: 398 sujetos, 291 mujeres y 107 hombres Edad: 44.1 ± 14.2 años IMC: 35.8 ± 5.9	Densitometría ósea IMC	IMC	Sobrepeso: neutral hacia la protección de densidad mineral ósea. Obesidad relacionada con baja densidad mineral ósea, compatible con diagnóstico de osteoporosis
Andreoli <i>et al.</i> 2011 Italia	Total: 6249 mujeres Edad: 30-80 años IMC: 26.5 ± 4.62	Composición corporal IMC Densitometría ósea	IMC Masa grasa Masa libre de grasa	La obesidad significativamente disminuye el riesgo de osteoporosis pero no el riesgo de osteopenia. Se sugiere que la masa grasa y la masa libre de grasa pueden influir en la masa ósea
Marcadores bioquímicos y densidad mineral ósea				
Zillikens <i>et al.</i> 2009 Países Bajos	Total: 2631 sujetos, 1467 mujeres y 1164 hombres Edad: mujeres 47.7 ± 14.2 años, hombres 48.6 ± 14.0 años IMC: 26.4-27.1	Estudio transversal del Erasmus Rucphen Family Study Densitometría ósea Antropometría Muestras de sangre Entrevista	Insulina IMC Razón cintura- cadera	Asociaciones positivas entre la distribución de grasa androide y la densidad mineral ósea y el contenido de masa mineral, explicables por el alto IMC, pero no por niveles altos de insulina
Boyanov <i>et al.</i> 2009 Bulgaria	Total: 172 hombres, 80 sin SM y 92 con SM Edad: sin SM, 51.9 ± 9.0 años; con SM, 52.6 ± 15.1 años IMC: sin SM, 32 ± 1.7; con SM, 24.9 ± 2.8	Densitometría ósea Antropometría Muestras de sangre Presión arterial	Glucosa Colesterol total Triglicéridos Colesterol-HDL IMC Circunferencia de cintura	La prevalencia de osteoporosis fue significativamente mayor en hombres sin SM. Se confirma una tendencia de mayor densidad mineral ósea en los hombres con SM
Choi <i>et al.</i> 2010 Korea	Total: 461 individuos, 295 hombres y 166 mujeres Edad: hombres 55.1 ± 8.2 años, mujeres 54.9 ± 9.6 años IMC: hombres 25.2 ± 2.6, mujeres 22.7 ± 3.2	Historia clínica Composición corporal por impedancia bioeléctrica Densitometría ósea Antropometría Muestras de sangre	Perfil de lípidos Masa grasa Grasa visceral	Las HDL se asociaron positivamente con la densidad mineral ósea, mientras que las LDL fueron negativamente asociadas con la densidad mineral ósea en los hombres. En mujeres, las LDL totales fueron negativamente relacionadas con la densidad mineral ósea en la espina lumbar
Dennison <i>et al.</i> 2007 Reino Unido	Total: 913 individuos, 465 hombres y 448 mujeres Edad: hombres 64.3 ± 2.5 años, mujeres 65.6 ± 2.5 años IMC: hombres 26.5 ± 1.1, mujeres 26.8 ± 1.2	Factores de estilo de vida Antropometría Composición corporal Muestras de sangre Densitometría ósea	Perfil de lípidos Razón cintura-cadera % de grasa corporal	No se encontró relación entre el colesterol total y el LDL con densidad mineral ósea. La adiposidad puede ser un componente relacionado entre los lípidos plasmáticos y la masa ósea.
Kim <i>et al.</i> 2010 Korea	Total: 907 mujeres saludables posmenopáusicas Edad: 65.18 ± 5.42 años IMC: 24.1 ± 2.68	Historia clínica Densitometría ósea Composición corporal	Glucosa Perfil de lípidos IMC % grasa Circunferencia de cintura	El porcentaje de grasa corporal elevado y la circunferencia de cintura están relacionados con densidad mineral ósea baja y fracturas vertebrales. Algunos componentes del SM fueron relacionados con densidad mineral ósea y fracturas vertebrales.

...Continúa de 646

Autor	Muestra	Métodos	Fenotipos	Conclusiones
Samra <i>et al.</i> 2005 Líbano	Total: 96 mujeres, 48 premenopáusicas, 28 insulinoresistentes y 20 insulinosensibles Edad: premenopáusicas, 31 + 10 años, insulinoresistentes 32 + 10.9 años, insulinosensibles 29.2 ± 8.7 años IMC: premenopáusicas 35.7 ± 5, insulinoresistentes 36, insulinosensibles 33.3	Antropometría Composición corporal Densitometría ósea Muestras de sangre	Insulina Leptina IMC	Existe partición de la composición corporal, insulina y leptina en los parámetros óseos en mujeres con obesidad. La interacción entre la adiposidad y el sistema endocrino y el hueso es compleja.
Leptina y densidad mineral ósea				
Sherk <i>et al.</i> 2011 Estados Unidos	Total: 73 mujeres, 30 premenopáusicas y 43 posmenopáusicas Edad: premenopáusicas 22.8 ± 0.5 años, posmenopáusicas 64 ± 0.6 años, IMC: premenopáusicas 22.9, posmenopáusicas 28.9	Densitometría ósea Antropometría Muestras de sangre	Leptina Masa grasa	La diferencia de la concentración de leptina por edad fue no significativa después de controlar la variable de masa grasa. La densidad mineral ósea de cadera de las mujeres de mayor edad fue menor que en las jóvenes. Las relaciones entre leptina y densidad mineral ósea pueden depender de la edad.
Filip <i>et al.</i> 2009 Polonia	Total: 80 mujeres posmenopáusicas y con obesidad Edad: 59.38 ± 5.34 años IMC: 34.11 ± 5.42	Densitometría ósea Antropometría Muestras de sangre	Leptina IMC	La densidad mineral ósea del cuello del fémur se relaciona con el peso, IMC, circunferencias de cintura y cadera. No se encontró asociación con densidad mineral ósea y niveles de leptina. No se encontró relación entre niveles de leptina con densidad mineral ósea ya que sugiere que la leptina circulante no tiene un efecto protector del hueso.
Jiang <i>et al.</i> 2007 China	Total: 350 varones Edad: 20 a 80 años	Densitometría ósea Composición corporal Muestras de sangre	Leptina IMC Peso Masa grasa % grasa	La concentración de leptina correlaciona con la masa grasa corporal y el porcentaje de grasa corporal, pero no es un predictor significativo de la densidad mineral ósea en ningún sitio en varones chinos.
Hipmair <i>et al.</i> 2010 Austria	Total: 44 pacientes con osteoporosis, 32 mujeres con posmenopausia Edad: 71 ± 10 años IMC: 26 ± 3.9	Densitometría ósea Muestras de sangre Correlaciones	Leptina	El efecto de la leptina circulante puede causar pérdida de hueso y está relacionada con marcadores séricos de remodelación ósea, al menos en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis.

Densitometría ósea = grasa corporal, masa magra y densidad mineral ósea vertebral, IMC = índice de masa corporal, SM = síndrome metabólico, Antropometría = peso y estatura

- *EBSCO Host:* MEDLINE with full text.
- *OVID Health:* Evidence Based Medicine Reviews Collection.
- *PROQUEST:* Health and Medical Complete.
- *Web of Science:* Science Citation Index Expanded.
- PubMed.

Para la estrategia de búsqueda se utilizaron los siguientes descriptores del MeSH para los títulos, resúmenes y palabras clave *bone density, bone disease, metabolic, metabolic factor* y *obesity*.

La búsqueda se concentró en identificar la evidencia que soporta científicamente las correlaciones entre la biología ósea y del tejido adiposo. El número de

artículos fue limitado, por lo que se utilizaron palabras clave más específicas de acuerdo con el objetivo del estudio y los lineamientos recomendados por The Cochrane Database of Systematic Reviews:

- MEDLINE with full text: *bone density and obesity not children not adolescent*, de enero 2005 a noviembre 2011, 78 resultados.
- PubMed: *bone density and obesity 2006*, texto completo, 154 resultados.
- Science Citation Index Expanded: *bone density and obesity not children not adolescent* (en título), últimos cinco años, 18 resultados.
- Evidence Based Medicine Reviews Collection: *bone density and obesity not children not adolescent* (en título), últimos cinco años, 12 resultados.

Todos los artículos publicados en los últimos seis años fueron examinados. Se efectuó una revisión de 262 publicaciones. De estas, 12 estudios cumplieron con una cuidadosa evaluación de calidad de acuerdo con los siguientes parámetros: inclusión de una población mayor de 18 años, de uno u otro sexo, con osteoporosis, síndrome metabólico, obesidad, mujeres en premenopausia o posmenopausia y de artículos originales clínico-observacionales

Dichos estudios contaron con metodología estadística de análisis multivariado, que reportó los vínculos entre fenotipos y marcadores bioquímicos de la densidad mineral ósea y el metabolismo del tejido adiposo, así como la relación entre el tejido adiposo (cantidad y distribución) y la densidad mineral ósea mediante la composición corporal, así como los vínculos biológicos entre la leptina y la densidad mineral ósea.

Resultados

En el cuadro I se presentan las publicaciones más relevantes con los fenotipos comunes al metabolismo del tejido adiposo y la densidad mineral ósea (fisiología y recambio óseo mineral) que evidencian las relaciones biológicas pertinentes entre el hueso y la grasa, y sus patologías más significativas: la osteoporosis y la obesidad. Los resultados de dichos artículos son significativos respecto a la relación de estas patologías

Greco *et al.*¹² caracterizaron la densidad mineral ósea en 291 mujeres y 107 hombres, con promedio de edad de 44 años, que cursaban con obesidad o sobrepeso. Encontraron que la obesidad se relaciona con una masa ósea disminuida compatible con el diagnóstico de osteoporosis, por lo que concluyeron que la obesidad no protege contra la osteoporosis. Andreoli *et al.*¹³ analizaron la relación entre el índice de masa corporal, la masa libre de grasa y la densi-

dad mineral ósea en 6249 mujeres cuyas edades fluctuaron entre 30 y 80 años. Establecieron de manera categórica que la obesidad no disminuye el riesgo de osteopenia.

Zillikens *et al.*¹⁴ examinaron la relación entre la densidad mineral ósea y el índice de masa corporal, la adiponectina y la insulina en 2631 participantes. Identificaron que existe una asociación positiva entre la distribución androide del tejido adiposo y la densidad mineral ósea, pero no con los niveles elevados de leptina e insulina. Al parecer, esta asociación es deletérea para el recambio óseo mineral y la calidad del hueso.

Por su parte, Boyanov y su grupo¹⁵ midieron la densidad mineral ósea en 172 hombres con o sin criterios diagnósticos del síndrome metabólico: la densidad mineral ósea disminuida fue más prevalente en hombres sin diagnóstico de síndrome metabólico.

Choi *et al.*¹⁶ investigaron a 461 sujetos coreanos para estudiar factores metabólicos relacionados con la densidad mineral ósea. Sus hallazgos fueron que el colesterol-HDL se relacionó positivamente con la densidad mineral ósea, mientras que el colesterol-LDL negativamente, y que la obesidad visceral se relaciona positivamente con la densidad mineral ósea.

Kim *et al.*¹⁷ estudiaron a 906 mujeres posmenopáusicas con edades entre 60 y 79 años de edad: la acumulación excesiva de grasa corporal y la circunferencia de cintura aumentada se relacionaron con baja densidad mineral ósea y fracturas vertebrales.

Sherk *et al.*¹⁸ investigaron la relación entre la distribución de grasa, los niveles de leptina y la densidad mineral ósea en mujeres jóvenes comparadas con posmenopáusicas: las mujeres obesas con resistencia a la insulina tuvieron densidad mineral ósea y niveles de leptina e insulina mayores y más elevados que las mujeres con obesidad sin resistencia a la insulina.

Discusión

La osteoporosis y la obesidad son enfermedades complejas, altamente prevalentes, resultado de la interacción de factores genéticos y ambientales que afectan la arquitectura y masa ósea y la homeostasis energética.

Las observaciones y el análisis cuidadosos de los fenotipos relacionados con la osteoporosis y la obesidad, y que se desprenden de los estudios analizados, evidencian la interrelación de estos fenotipos característicos de los tejidos óseo y adiposo, que incluyen la densidad mineral ósea, los biomarcadores séricos de la formación ósea y los factores de riesgo cardiovascular de origen metabólico secundarios al tejido adiposo disfuncional. Este vínculo parece ofrecer un nuevo camino en la dilucidación de los mecanismos

celulares que relacionan biológicamente al hueso con la grasa.

El conocimiento tradicional establece que la obesidad tiene un efecto protector para el esqueleto, mientras que el bajo peso corporal, sobre todo en adultos mayores, es un importante factor de riesgo de fracturas. Esta relación podría ser atribuida a una mayor protección del esqueleto en las caídas y a la contribución extraovárica de estradiol secundaria a la actividad de la aromatasa en el tejido graso.¹⁹

Esta revisión sistemática parece indicar que el tejido adiposo corporal en exceso puede considerarse un factor de riesgo para sufrir osteoporosis y fracturas óseas. La evidencia presentada sugiere que los componentes del síndrome metabólico y los fenotipos que involucran el metabolismo del tejido adiposo como la leptina y la adiponectina podrían estar también relacionados con mayor riesgo de densidad mineral ósea disminuida.

La leptina es la hormona más importante que expresa el tejido adiposo. Su función es regular el apetito, la reproducción y el balance energético al cruzar la barrera hematoencefálica, uniéndose a su receptor en el hipotálamo.²⁰ Además, estimula la producción de la osteoprotegerina, inhibiendo la secreción del ligando RANK (*receptor activator of nuclear factor kappa B*) en estas células progenitoras del estroma, la médula ósea y la diferenciación de osteoclastos a partir de monocitos de la médula ósea.²¹ Ya que esta hormona expresada en los adipocitos influye desde la periferia en los centros catabólicos y anabólicos del hambre localizados en el hipotálamo, también parece convertirse en el factor más relevante que vincula la ingesta de alimentos con el metabolismo óseo, lo que implica una profunda interacción biológica con la homeostasis que controla no solamente la composición corporal y los depósitos de grasa, sino también la salud ósea.²²

Esta revisión pone también en relieve que la leptina y la cantidad de tejido adiposo corporal presentan una especificidad que dependen del sexo en su relación con la densidad mineral ósea, ya que los niveles de esta hormona son aproximadamente dos a tres veces más altos en las mujeres, independientemente de la adiposidad. Es necesario tener presente que los niveles de leptina se encuentran directamente relacionados con la cantidad de grasa corporal.²³

Por otra parte, se ha documentado que la osteoporosis y la obesidad pueden coexistir en los síndromes de redistribución de la grasa, como la enfermedad de Cushing y las lipodistrofias inducidas por fármacos.¹ Hemos podido documentar que los defectos en las acciones fisiológicas de la insulina en regular el metabolismo de la glucosa están relacionados con mayor número de fracturas. A nivel histológico se

hace patente que el grado de deposición de grasa en la médula ósea vertebral se correlaciona negativamente con la masa ósea e indica un mayor riesgo a sufrir fracturas.

También fue posible documentar que el porcentaje de masa grasa total, cuando el peso corporal se mantiene constante, se encuentra inversamente relacionado con la densidad mineral ósea. Lo anterior es reforzado por la alarmante observación que ha surgido de la epidemia de obesidad actual: la prevalencia de las fracturas de radio en adultos jóvenes se ha incrementado dramáticamente durante la última década, y uno de los más fuertes predictores de fracturas en esta población es el exceso de peso.^{24,25}

Como mencionamos, el tejido adiposo disfuncional se encuentra significativamente relacionado con el perfil dislipidémico alterado en el paciente con obesidad visceral y síndrome metabólico. Los niveles anormales de HDL y lipoproteínas también forman parte de esta modificación metabólica y se relacionan con la densidad mineral ósea. Nuestra revisión corroboró todas estas asociaciones entre la fisiología ósea y el metabolismo del tejido adiposo, principalmente con los resultados del Hertfordshire Cohort Study efectuado por Dennison *et al.*²⁶

Conclusiones

Podemos considerar que los resultados y la discusión de los estudios seleccionados sugieren fuertemente que los fenotipos de riesgo cardiovascular de origen metabólico y los niveles de grasa corporal se encuentran correlacionados significativamente con los biomarcadores de la formación ósea, la densidad y el metabolismo óseo mineral.

Desde el punto de vista clínico, esta revisión implica que la detección de riesgo de fracturas debe ser implementada en los pacientes con exceso de grasa corporal que cursan con obesidad y sus comorbilidades. Desde el punto de vista básico abre un inmenso panorama para la búsqueda de genes y vías moleculares comunes para detectar susceptibilidad a padecer concomitantemente obesidad y osteoporosis, y diseñar mejores estrategias farmacológicas basadas en objetivos mecánicos celulares que puedan intervenir en los procesos que regulan las vías del hambre y la saciedad, y el recambio óseo mineral enfocado hacia la formación de hueso.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

Referencias

1. Rosen CJ, Klibanski A. Bone, fat, and body composition: Evolving concepts in the pathogenesis of osteoporosis. *Am J Med.* 2009;122(5):409-14.
2. National Osteoporosis Foundation. [Sitio web]. America's bone health: The state of osteoporosis and low bone mass in our nation. Disponible en www.nof.org/advocacy/prevalence.
3. De Lago-Acosta A, Parada-Tapia MG, Somera-Ilturbide J. Prevalencia de osteoporosis en población abierta de la Ciudad de México. *Ginecol Obstet Mex.* 2008;76(5):261-6.
4. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its applications to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. *World Health Org Tech Rep Ser.* 1994;843:1-129.
5. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Curtin LR. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2008. *JAMA.* 2010;303(3):235-41.
6. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2007.
7. Hedley AA, Ogden CL, Johnson CL, Carroll MD, Curtin LR, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents and adults, 1999-2002. *JAMA.* 2004;291(23):2847-50.
8. World Health Organization. Consultation on obesity. Geneva: World Health Organization; 2000.
9. Rosen CJ, Beamer WG, Donahue LR. Defining the genetics of osteoporosis: Using the mouse to understand man. *Osteoporos Int.* 2001;12(10):803-10.
10. Rosen CJ. Bone remodeling, energy metabolism, and the molecular clock. *Cell Metab.* 2008;7(1):7-10.
11. Rosen CJ, Bouxsein ML. Mechanisms of disease: Is osteoporosis the obesity of bone? *Nat Clin Pract Rheumatol.* 2006;2(1):35-43.
12. Greco EA, Fornari R, Rossi F, Santemma V, Prossomariti G, Annoscia C. Is obesity protective for osteoporosis? Evaluation of bone mineral density in individuals with high body mass index. *Int J Clin Pract.* 2010;64(6):817-20.
13. Andreoli A, Bazzocchi A, Celi M, Lauro D, Sorge R, Tarantino U, et al. Relationship between body composition, body mass index and bone mineral density in a large population of normal, osteopenic and osteoporotic women. *Radiol Med.* 2011;116(7):1115-23.
14. Zillikens MC, Uitterlinden AG, van Leeuwen JP, Berends AL, Henneman P, van Dijk KW, et al. The role of body mass index, insulin, and adiponectin in the relation between fat distribution and bone mineral density. *Calcif Tissue Int.* 2010;86(2):116-25. Texto libre en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2809303/>
15. Boyanov M, Bakalov D, Boneva Z. Bone mineral density in men with and without the metabolic syndrome. *Aging Male.* 2009;12(2-3):62-5.
16. Choi HS, Kim KJ, Kim KM, Hur NW, Rhee Y, Han DS, et al. Relationship between visceral adiposity and bone mineral density in Korean adults. *Calcif Tissue Int.* 2010;87(3):218-25.
17. Kim KC, Shin DH, Lee SY, Im JA, Lee DC. Relation between obesity and bone mineral density and vertebral fractures in Korean postmenopausal women. *Yonsei Med J.* 2010;51(6):857-63. Texto libre en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2995981/>
18. Sherk VD, Malone SP, Bemben MG, Knehans AW, Palmer IJ, Bemben DA. Leptin, fat mass, and bone mineral density in healthy pre- and postmenopausal women. *J Clin Densitom.* 2011;14(3):321-5.
19. Tang X, Liu G, Kang J, Hou Y, Jiang F, Yuan W, et al. Obesity and risk of hip fracture in adults: A meta-analysis of prospective cohort studies. *PLoS One.* 2013;8(4):e55077. Texto libre en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3625172/>
20. Cao JJ. Effects of obesity on bone metabolism. *J Orthop Surg Res.* 2011;6:30. Texto libre en <http://www.josr-online.com/content/6/1/30>
21. Holloway WR, Collier FM, Aitken CJ, Myers DE, Hodge JM, Malakellis M, et al. Leptin inhibits osteoclast generation. *J Bone Miner Res.* 2002;17(2):200-9.
22. Collins S, Kuhn CM, Petro AE, Swick AG, Chrnyk BA, Surwit RS. Role of leptin in fat regulation. *Nature.* 1996;380(6576):677.
23. Shimizu H, Shimomura Y, Hayashi R, Ohtani K, Sato N, Futawatari T, et al. Serum leptin concentration is associated with total body fat mass, but not abdominal fat distribution. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1997;21(7):536-41.
24. Shen W, Chen J, Punyanitya M, Shapses S, Heshka S, Heymsfield SB. MRI-measured bone marrow adipose tissue is inversely related to DXA-measured bone mineral in Caucasian women. *Osteoporos Int.* 2007;18(5):641-7. Texto libre en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2034514/>
25. Goulding A. Risk factors for fractures in normally active children and adolescents. *Med Sport Sci.* 2007;51:102-20.
26. Dennison EM, Syddall HE, Aihie Sayer A, Martin HJ, Cooper C; Hertfordshire Cohort Study Group. Lipid profile, obesity and bone mineral density: The Hertfordshire Cohort Study. *QJM.* 2007;100(5):297-303. Texto libre en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC208069>