



Giner M^{1,2}, Montoya MJ³, Miranda C¹, Vázquez MA³, Miranda MJ¹, Pérez-Cano R^{1,3}

1 Unidad de Osteoporosis - Servicio Medicina Interna - Hospital Universitario Virgen Macarena - Sevilla (España)

2 Departamento de Citología Normal y Patológica - Facultad de Medicina - Universidad de Sevilla - Sevilla (España)

3 Departamento de Medicina - Facultad de Medicina - Universidad de Sevilla - Sevilla (España)

Influencia de la obesidad sobre la microarquitectura y las propiedades biomecánicas en pacientes con fractura de cadera

Correspondencia: Mercedes Giner - Avda. Dr. Fedriani, s/n - 41009 Sevilla (España)

Correo electrónico: merce_giner@yahoo.es

Fecha de recepción: 18/07/2016

Fecha de aceptación: 15/10/2016

Trabajo remitido como prestación por la beca FEIOMM recibida para asistir al 37º Congreso de la ASBMR (Seattle, 2015).

Resumen

Introducción: La obesidad y la osteoporosis (OP) son dos patologías muy prevalentes en nuestra sociedad actual. El efecto de la obesidad sobre la calidad ósea se encuentra en debate en la actualidad.

Objetivo: Valorar el efecto del peso corporal sobre la microestructura y las propiedades biomecánicas de hueso trabecular procedente de biopsias de extremidad proximal de fémur de pacientes con fractura de cadera por fragilidad.

Material y método: Estudio transversal de 16 pacientes con fractura de cadera. 2 grupos según su IMC: (A) sujetos normopeso y (B) con obesidad. Recogimos biopsias de hueso trabecular de cabeza femoral. Valoramos determinaciones bioquímicas (PTH, 25(OH) vitamina D e IGF-1), marcadores de remodelado óseo (PINP, CTX), masa ósea (DMO cuello y cadera total), microestructura ósea y estudio biomecánico (μ Ct). El análisis estadístico: t-Student (SPSS 22.0) significación $p < 0,05$.

Resultados: Todos los pacientes presentaron DMO de cadera en rango osteoporótico. El grupo de obesos presentó niveles superiores de PTH e inferiores de IGF-1, vitamina D y PINP. No encontramos diferencias en los parámetros relacionados con el metabolismo óseo.

El grupo de obesos presentó mejores índices microestructurales alcanzando la significación: mayor volumen óseo (BV/TV: $36,6 \pm 12,7$ vs. $19,4 \pm 11,4\%$, BS/TV: $5,5 \pm 1,1$ vs. $3,9 \pm 1,3\%$), mayor número de trabéculas (Tb.N: $1,6 \pm 0,4$ vs. $1,01 \pm 0,4$), mayor anchura de trabéculas (Tb.Th: $0,22 \pm 0,003$ vs. $0,17 \pm 0,05$) y menor separación trabecular (Tb.Sp: $0,51 \pm 0,12$ vs. $0,66 \pm 0,16$). Los parámetros biomecánicos confirman una mayor resistencia del hueso trabecular en pacientes obesos.

Conclusión: La obesidad puede ser un factor protector de la calidad ósea en la región femoral y tiene menos efecto sobre la densidad mineral ósea.

Palabras clave: osteoporosis, obesidad, microestructura hueso trabecular, biomecánica, densidad mineral ósea, marcadores remodelado óseo.



Influence of obesity on microarchitecture and biomechanical properties in patients with hip fracture

Summary

Introduction: Obesity and osteoporosis (OP) are two very prevalent diseases in our society today. The effect of obesity on bone quality is currently a subject under discussion.

Objective: To assess the effect of body weight on the microstructure and biomechanical properties of trabecular bone biopsies from the proximal end of the femur in patients with hip fracture fragility.

Material and methods: Cross-sectional study of 16 patients with hip fracture. The 2 groups are divided according to their BMI: (A) normal weight individuals and (B) those with obesity. We collected biopsies of cancellous bone from the femoral head and assessed biochemical determinations (PTH, 25 (OH) vitamin D and IGF-1), bone remodeling markers (PINP, CTX), bone mass (BMD neck and total hip), bone microstructure and biomechanical study (μ Ct). Statistical analysis: Student's t test (SPSS 22.0) significance $p < 0.05$.

Results: All patients had hip BMD in osteoporotic range. The obese group had higher levels of PTH and lower IGF-1, vitamin D and PINP. We found no differences in the parameters related to bone metabolism. The obese group showed better indices reaching microstructural significance: increased bone volume (BV/TV: 36.6 ± 12.7 vs $19.4 \pm 11.4\%$, BS/TV: 5.5 ± 1.1 vs $3.9 \pm 1.3\%$), higher trabecular number (Tb.N: 1.6 ± 0.4 vs 1.01 ± 0.4), greater trabecular width (Tb.Th: 0.22 ± 0.003 vs 0.17 ± 0.05) and lower trabecular separation (Tb.Sp: 0.51 ± 0.12 vs 0.66 ± 0.16). Biomechanical parameters confirm greater strength of trabecular bone in obese patients.

Conclusion: Obesity may be a protective factor of bone quality in the femoral region and has less effect on bone mineral density.

Key words: osteoporosis, obesity, microstructure trabecular bone, biomechanics, bone mineral density, bone turnover markers.

Introducción

La obesidad y la osteoporosis (OP) son patologías que vienen presentándose de forma epidémica durante las últimas décadas. Ambas son enfermedades de etiología multifactorial, de curso crónico y con una importante morbimortalidad relacionadas con las sociedades económicamente desarrolladas^{1,2}. La relación entre ellas ha sido ampliamente investigada desde diferentes puntos de vista, incluyendo estudios epidemiológicos, clínicos y de investigación básica, y se han propuesto diferentes nexos de unión, tales como: 1) ambas están influidas por factores genéticos y ambientales, o la interacción entre ambos; 2) el envejecimiento se asocia con ellas, con alta incidencia de pérdida ósea y adiposidad en la médula ósea; 3) tanto remodelado óseo como obesidad son regulados por un complejo de adipocinas y hormonas; 4) la actividad física mejora las dos patologías; y 5) adipocitos y osteoblastos derivan de progenitores comunes³.

La obesidad está determinada por un desbalance en el que la ingesta calórica excede al consumo durante un periodo prolongado^{3,4} y constituye un factor de riesgo de hipertensión, dislipemia, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular y algunas formas de tumores⁵. La osteoporosis es una enfermedad metabólica ósea caracterizada por un descenso en la resistencia ósea debido a una reducción en la cantidad y/o calidad ósea, que conduce a un mayor riesgo de fracturas espontáneas y traumáticas⁶.

Tradicionalmente, la obesidad se ha venido considerando como un factor protector de la pérdida ósea y de osteoporosis, por la relación positiva entre peso corporal, o índice de masa corporal (IMC), con la densidad mineral ósea (DMO), que es uno de los principales determinantes del riesgo de fractura osteoporó-

tica⁷. Este efecto beneficioso del peso corporal sobre la DMO se ha relacionado fundamentalmente con la mayor formación ósea, debido a la carga mecánica, además de la contribución de hormonas derivadas del tejido graso y su acción sobre el metabolismo óseo^{6,8}. Se ha visto que la incidencia de fracturas de cadera está disminuida en sujetos con un elevado IMC⁹, y al contrario un bajo IMC (inferior a 18 kg/m^2) se ha comprobado que es un factor de riesgo de fractura osteoporótica¹⁰. Sin embargo, evidencias más recientes, señalan que mientras el sobrepeso (IMC entre $25\text{-}29 \text{ kg/m}^2$) protege frente a la OP, la obesidad (IMC >30) interfiere con la salud ósea¹¹. Así, se ha comprobado que las fracturas en los niños están asociadas con alteraciones en la composición corporal, tales como un incremento en la adiposidad y en la estructura ósea¹² y se ha descrito un riesgo de osteoporosis y fracturas no vertebrales en sujetos con más alta proporción de grasa corporal, independientemente del peso¹¹. Esto ha llevado a sugerir que la relación entre el índice de masa corporal y la obesidad, por un lado, y el riesgo de fractura por fragilidad y la DMO por otra parte es compleja. Un meta-análisis publicado en 2014 demostró que más del 80% de las fracturas por osteoporosis (incluyendo la cadera) se encontraron en las mujeres con un IMC $<30 \text{ kg/m}^2$ ¹³ y en mujeres obesas se ha visto que existe una mayor prevalencia de fracturas de húmero proximal y tobillo^{14,15}.

En la obesidad también se han descrito alteraciones en los parámetros relacionados con el metabolismo óseo, tales como niveles insuficientes de vitamina D y elevados de PTH, junto con marcadores de remodelado óseo de formación y reabsorción¹⁶, lo cual apunta, una vez más, a un efecto negativo del tejido graso sobre el óseo. Además, el metabolismo



energético está estrechamente vinculado a la respuesta osteoblástica frente a la insulina regulando la homeostasis y remodelado óseo. En estadios de normoglicemia, la insulina estimula osteoblastogénesis y la producción de RANKL induciendo a un aumento del recambio óseo. Por otro lado, la liberación al medio de osteocalcina descarboxilada regula la producción de insulina de manera endocrina¹⁷.

El efecto de la obesidad sobre la calidad ósea también se encuentra en debate en la actualidad y son muy pocos los estudios que han valorado la microestructura y las propiedades del hueso en esta patología. Así se ha señalado en mujeres premenopáusicas con obesidad una relación inversa entre la masa grasa y el índice *Trabecular Bone Score* (TBS), valorado en columna lumbar, mientras que no había relación con el análisis estructural de la cadera (HSA)¹⁸. También se ha comunicado una reducción de hueso cortical, por una mayor porosidad, y sin embargo un aumento de la DMO trabecular volumétrica analizada por tomografía computarizada periférica¹⁹ y una correlación negativa de las propiedades del hueso cortical, en los índices de resistencia (por microindentación), con el IMC y la masa grasa total²⁰.

Nuestro objetivo es valorar el efecto del peso corporal sobre la microestructura y las propiedades biomecánicas de hueso trabecular procedente de biopsias de extremidad proximal de fémur de pacientes obesos frente a normopeso con fractura de cadera por fragilidad.

Material y métodos

1. Diseño del estudio y sujetos

El presente trabajo es un estudio experimental, analítico y transversal de casos y controles. Fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Virgen Macarena y el consentimiento informado por escrito se obtuvo de todos los participantes. Todos los pacientes incluidos accedieron a donar sus muestras óseas para el estudio.

Los pacientes han sido incluidos de forma aleatoria. Ingresaban en la Unidad de Gestión Clínica de Traumatología del Hospital Universitario Virgen Macarena para ser intervenidos de artroplastia de cadera por fractura osteoporótica por fragilidad o por caída de altura inferior a la del individuo sin mecanismo de aceleración, todos ellos mayores de 65 años. Incluimos 16 pacientes divididos en dos grupos según IMC: 7 sujetos formaron el grupo A con IMC <25, y 9 el grupo B con IMC >30.

Excluimos a los pacientes que tomaban medicación con influencia sobre el metabolismo óseo (antirresortivos, osteoformadores, corticoides y anticonvulsivantes) y/o suplemento de vitamina D o calcio. A todos ellos se les realizó la historia clínica, determinaciones densitométricas, histomorfométricas y biomecánicas.

2. Datos clínicos

Se les realizó una historia clínica que incluía datos de filiación; fecha de nacimiento; medidas antropométricas: peso (kg); altura (cm) e índice de masa corporal (IMC) (peso en kg/altura en m²). Antecedentes de osteoporosis y fracturas previas.

3. Determinaciones bioquímicas

Las determinaciones bioquímicas, a partir de las muestras de suero, fueron realizadas en el Servicio de Bioquímica del Hospital Universitario Virgen Macarena (Sevilla).

Los parámetros que se determinaron fueron: glucosa, hemoglobina glicosilada (HbA1c), calcio, fósforo, factor de crecimiento de tipo insulínico 1 (IGF-I), fosfatasa alcalina total (FAT), telopéptido carboxilo-terminal del colágeno tipo I (β -CrossLaps) y propéptido amino-terminal del colágeno tipo I (P1NP) en autoanalizador ADVIA 2400 (Siemens). La vitamina D [25(OH)D₃] y la PTH se determinaron mediante inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA) en el equipo de Inmunoensayo CP ADVIA Centaur (Siemens).

4. Valoración de la masa ósea

Cuantificamos la densidad mineral ósea (DMO) de columna lumbar (L2-L4) y cadera (cadera total y cuello femoral) mediante Absorciometría Dual de Rayos X (DXA, Hologic-Discovery, Hologic Inc., Waltham, Massachusetts, EE.UU.). *In vivo* el CV fue 1,40% (columna L2-L4), 2,9% (cuello de femur) y 2,5% (cadera total).

5. Histomorfometría ósea y estudio biomecánico

El análisis microestructural de las biopsias se llevó a cabo mediante microtomografía computarizada (micro-TC) empleando el equipo comercial SkyScan 1172, 100 kV, 1.3 MPixels. Se realizó el escaneado de toda la muestra para reconstruir las imágenes y utilizarlas para el análisis cuantitativo y cualitativo de la microestructura ósea trabecular. Para el análisis de dicha microestructura se empleó el software proporcionado con el equipo de microtomografía (CTAn 1.7.0.5). Las variables cuantitativas que se determinaron fueron: fracción volumétrica ósea (BV/TV), superficie específica ósea (BS/BV), densidad de superficie ósea (BS/TV), grosor trabecular (Tb.Th), número trabecular (Tb.N), separación trabecular (Tb.Sp), grado de anisotropía (DA), relación entre estructuras en forma de platos y barras (como *structural model index*, SMI) y conectividad trabecular (como *trabecular pattern factor*, Tb.Pf).

Las muestras se sometieron a un test mecánico de compresión monoaxial hasta su rotura con el objetivo de evaluar las propiedades mecánicas elástico-plásticas de la biopsia (Microtest EM1/10/FR/m) a una velocidad de carga constante y empleando una célula de carga de 1 kN o de 10 kN, una vez obtenida la curva de fuerza-desplazamiento se determinó el módulo elástico de Young (E), la dureza (u), la tensión máxima soportada (σ), la fuerza máxima alcanzada (F), la rigidez (S) y la energía necesaria para fracturar (U).

6. Análisis estadístico

Las variables fueron analizadas para la distribución de la normalidad mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se realizó la prueba t de Student para determinar diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos.



Para el manejo estadístico de resultados se ha utilizado el paquete SPSS versión 22.0 para Windows (IBM Corp., Armonk, Nueva York, EE.UU.). En todos los casos se consideró como nivel de significación $p < 0,05$.

Los datos son expresados como media \pm DS.

Resultados

Las características antropométricas y la DMO de cadera, cuello de fémur y columna se muestran en la tabla 1. Ambos grupos fueron similares en cuanto a edad, peso y estilo de vida. Los valores de DMO, expresados de forma absoluta y la T-score de cadera, cuello de fémur y de columna son inferiores en el grupo de normopeso, obteniendo la mayor diferencia en la T-score de cadera de $-2,87 \pm 0,84$ en sujetos con normopeso y $-1,67 \pm 1,07$ en sujetos con obesidad aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

El FRAX® riesgo a 10 años de fractura mayor y de cadera fue menor en los pacientes obesos que en los pacientes con un IMC < 25 Kg/m² aunque no fue estadísticamente significativo.

El análisis bioquímico, de parámetros relacionados con el metabolismo óseo, se muestra en la tabla 2. No observamos diferencias entre ambos grupos de estudio. Cabe destacar que los niveles de vitamina D se encontraron por debajo de 20 ng/mL en casi todos los pacientes estudiados independientemente del IMC del paciente.

Los índices microestructurales muestran diferencias en la microarquitectura del hueso esponjoso entre ambos grupos (Figura 1). El grupo de sujetos obesos presenta mayor BV/TV ($p=0,015$), BS/TV ($p=0,015$), Tb.Th ($p=0,04$) y Tb.N ($p=0,007$).

Además, tienen menor separación trabecular Tb.Sp ($p=0,038$) y valores inferiores de Tb.Pf ($p=0,015$) y SMI ($p=0,012$). Indicando todo ello una mejor microestructura ósea en los sujetos osteoporóticos obesos frente a los con normopeso.

Los parámetros biomecánicos estudiados (Figura 2) confirman una mayor resistencia del hueso trabecular en pacientes obesos respecto a los sujetos con normopeso. El grupo obeso mostró una rigidez mayor, tanto en la rigidez debida a las características estructurales ($p=0,029$), como a la debida a las propiedades del material de hueso: el módulo de Young ($p=0,01$), la tensión máxima ($p=0,036$) y la fuerza máxima alcanzada ($p=0,034$). Además, la energía necesaria para fracturar al hueso osteoporótico obeso es el doble que en los sujetos con normopeso, aunque esta diferencia no llegó a alcanzar significación estadística.

Discusión

El efecto de la obesidad sobre el tejido óseo todavía no está claro. Si bien es conocido que las mujeres obesas tienen reducido el volumen de hueso cortical e incrementado el volumen del hueso trabecular¹⁹, existen pocos datos sobre la repercusión en la microestructura y/o biomecánica del hueso de personas obesas.

Nuestros resultados señalan un efecto positivo del peso corporal sobre parámetros de microarquitectura y biomecánica en hueso trabecular. A pesar de que ambos grupos de estudio han presentado fractura de cadera, con valores de DMO semejantes, las características de calidad ósea son mejores en el grupo de personas obesas que en personas con normopeso.

Tabla 1. Características antropométricas, FRAX® y DMO (media \pm desviación estándar)

	Normopeso	Obesos	p
Género (♂/♀)	3/4	2/7	
Edad (años)	78 \pm 9	79 \pm 7	
Altura (cm)	157 \pm 9	153 \pm 8	
Peso (kg)	55,07 \pm 9,7	81,53 \pm 12,4	
IMC (kg/m ²)	22,1 \pm 2,4	33,8 \pm 3,6	0,000
10 años de riesgo de fractura mayor (FRAX®)	16,5 \pm 9,8	13,8 \pm 12,0	
10 años de riesgo de fractura de cadera (FRAX®)	11,8 \pm 8,3	7,6 \pm 9,8	
DMO cuello fémur (gHA/cm ²)	0,456 \pm 0,16	0,52 \pm 0,09	
DMO cadera (gHA/cm ²)	0,589 \pm 0,10	0,759 \pm 0,17	
T-score cuello	-3,47 \pm 1,36	-3,02 \pm 0,64	
T-score cadera	-2,87 \pm 0,84	-1,67 \pm 1,07	
DMO columna (gHA/cm ²)	0,81 \pm 0,05	0,86 \pm 0,85	
T-score columna	-2,57 \pm 0,67	-2,17 \pm 0,64	

Tabla 2. Valores bioquímicos (media \pm DE)

	Normopeso	Obesos
Glucosa (mg/dL)	98,33 \pm 33,5	129,5 \pm 32,5
HbA1c (%)	5,7 \pm 1,4	6,0 \pm 0,8
IGF-1 (ng/mL)	75,16 \pm 42,7	42,37 \pm 12,51
PTH (pg/mL)	46,5 \pm 32,3	76,4 \pm 46,7
β -CrossLaps (μ g/mL)	0,8 \pm 0,5	0,7 \pm 0,3
P1NP (ng/mL)	89,4 \pm 57,5	54,1 \pm 36,5
Calcio (mg/dL)	9,6 \pm 0,5	9,1 \pm 0,1
Fósforo (mg/dL)	3,6 \pm 1,1	2,9 \pm 0,4
Fosfatasa alcalina total (U/L)	229,8 \pm 28,2	211,37 \pm 67,5
25-hydroxivitamina D (ng/mL)	12,9 \pm 9,1	9,3 \pm 4,6

El estudio por micro-CT de las biopsias de hueso trabecular de la cabeza de fémur procedentes de los pacientes fracturados obesos, nos indica que presentan una mayor cantidad de hueso, en relación con el volumen corporal total, una mayor densidad ósea y mayor número de trabéculas, siendo además éstas más anchas. A la vez, también obtuvimos que las trabéculas tienen menor separación entre ellas. Todos estos valores microestructurales correlacionan con los valores obtenidos en los estudios de biomecánica en los que observamos como el hueso trabecular de los pacientes obesos presentan una mayor rigidez y un mayor modelo de Young que el grupo de sujetos con un IMC <25 kg/m².

Consideramos que este efecto sobre la microarquitectura puede ser debido a dos hechos fundamentales: a factores hormonales y/o mecánicos. A nivel hormonal, el incremento de la aromatización de los estrógenos a andrógenos que se da en el tejido adiposo, produce una disminución de las hormonas sexuales unidas a globulina, una mayor transformación de las hormonas suprarrenales a estronas a nivel periférico e hiperinsulinemia, lo cual conlleva un efecto mitógeno en los osteoblastos²¹. Además, estos pacientes, al soportar mayor peso, tiene una mayor actividad mecánica sobre el hueso que también puede actuar de manera estimuladora para la osteogénesis^{19,21-23}.

El efecto positivo del peso corporal sobre el tejido óseo también nos lleva a cuestionar si el tejido graso, muscular o ambos, en mayor o menor cuantía, son los responsables de estos resultados. Si es la mayor cantidad de tejido graso o el muscular la responsable de este efecto beneficioso esquelético no podemos asegurarlo, ya que no disponemos de datos sobre composición hormonal ni de niveles séricos de adipocinas y mioquinas en estos sujetos.

Nuestros resultados no concuerdan con los de otros autores que señalan una peor microestructu-

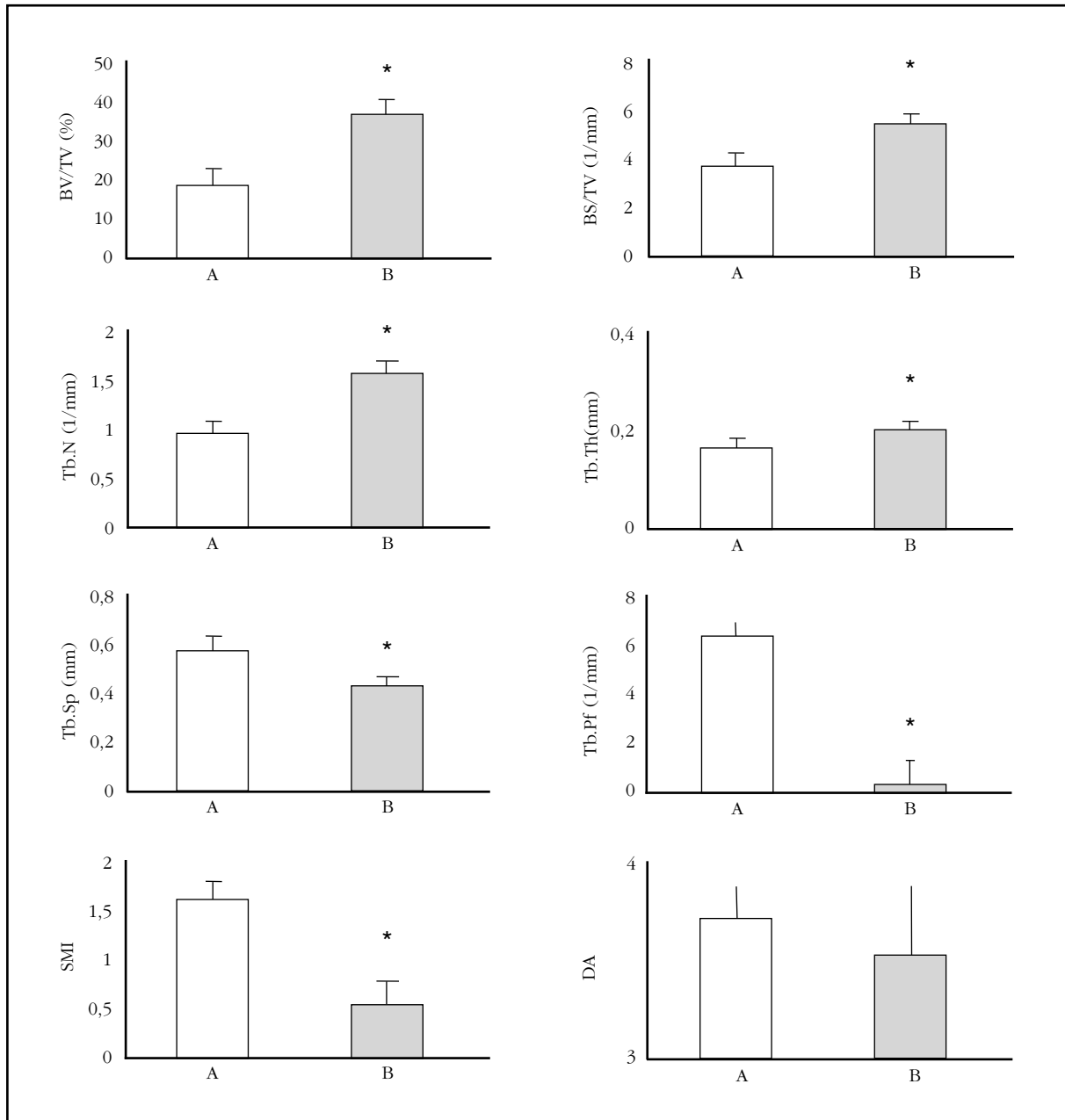
ra ósea de fémur en personas obesas²⁴. Sin embargo, estos autores no presentan resultados de biopsias óseas sino que los valores microestructurales son evaluados por DXA. Recientemente Shen *et al.*, en un estudio similar, no han encontrado tales diferencias concluyendo que el tejido adiposo puede interferir en los valores obtenidos ya que por DXA, los tejidos blandos que rodean el hueso, pueden dar una lectura errónea en la medida del área ósea y por tanto de la cantidad de contenido mineral óseo^{25,26}.

La obesidad se asocia a una mayor masa ósea y a un menor riesgo de fracturas de cadera. Sin embargo, otras fracturas como las de tobillo u húmero tienen una mayor incidencia en personas obesas²⁷. En nuestro caso, la DMO fue comparable en ambos grupos de estudio, la probabilidad de fractura según FRAX[®] también fue semejante entre sujetos con normopeso y obesos, pero hemos de considerar que en todos nuestros pacientes ya estaba presente la fractura de cadera, no había una mayor incidencia de fracturas previas en las personas obesas respecto a las de normopeso.

Nuestros pacientes obesos presentan ligeros aumentos de los niveles de PTH y menores de vitamina D y P1NP. En mujeres sanas post-menopáusicas los valores de PTH correlacionan positivamente con el IMC¹⁹ y están descritos bajos niveles de vitamina D. Estos menores niveles de vitamina D se han atribuido a una mayor absorción de dicha hormona por parte de los adipocitos²⁸ y a una menor exposición solar, debida a la menor movilidad que presentan los sujetos obesos²⁹. Por otro lado, está descrito que los pacientes obesos tienden a tener una menor actividad del remodelado óseo; se desconoce si esto es debido al efecto de otras enfermedades asociada a la obesidad como la diabetes *mellitus* tipo 2, entre otras, y/o por efecto de las adipocinas y mioquinas sobre el remodelado^{21,29}.



Figura 1. Comparación de los parámetros estructurales entre pacientes con normopeso (A) y obesos (B)



BV/TV: fracción volumétrica ósea; BS/BV: superficie específica ósea; BS/TV: densidad de superficie ósea; Tb.Th: grosor trabecular; Tb.N: número trabecular; Tb.Sp: separación trabecular; DA: grado de anisotropía; SMI: *Structural model index*; Tb.Pf: conectividad trabecular.

Los valores se expresan como media \pm DE. *valores estadísticamente significativos.

Nuestro estudio tiene varias limitaciones: la principal es el tamaño de la muestra, que es relativamente pequeño, pero los datos obtenidos de microestructura y biomecánica, que eran el objetivo de nuestro estudio, son bastante contundentes y con fuerza estadística. No disponemos de niveles séricos de adipocinas y hormonas derivadas del tejido graso para poder relacionarlos con los parámetros microestructurales y biomecánicos.

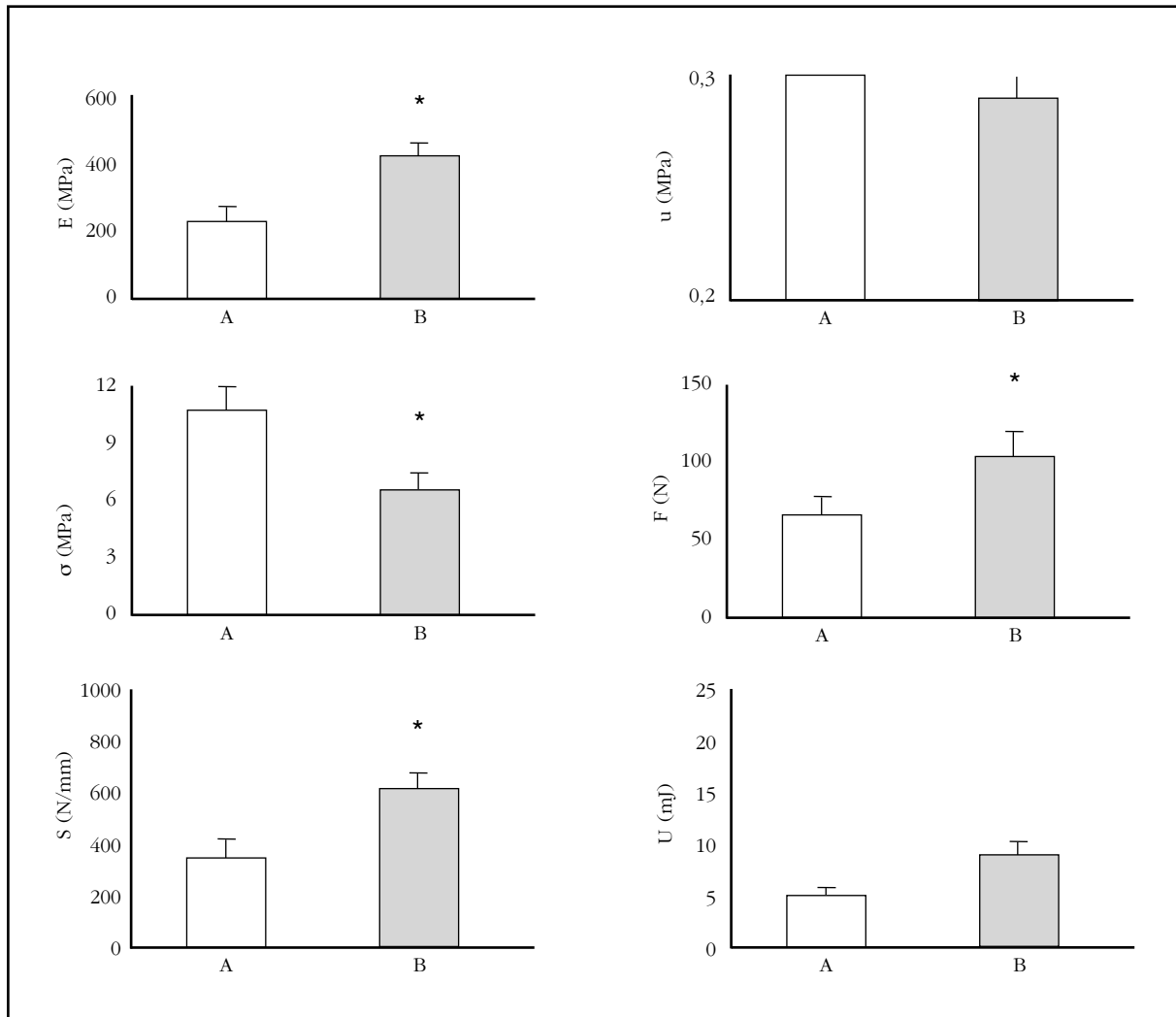
En conclusión, podemos decir que las mediciones de las biopsias de hueso trabecular procedentes de la cabeza del fémur, nos indican que los pacientes obesos presentan mejores propiedades biomecá-

nicas y mejor microarquitectura ósea que los pacientes con normopeso, mostrando un efecto beneficioso del peso corporal sobre la calidad del hueso.

Agradecimientos: Nuestro más profundo agradecimiento a todos los participantes en el estudio y para el personal de la Unidad de Gestión de Ortopedia y Traumatología del H.U.V. Macarena Ortopedia y Traumatología (España). Este estudio he estado financiado por el Proyecto de Investigación de Excelencia de la Junta de Andalucía (España) (CTS-5360/09) y por el ISCIII 2013-RED 12-0043 (RETICEF).



Figura 2. Comparación de los parámetros biomecánicos entre los dos grupos de estudio: sujetos normopeso (A) y obesos (B)



Los parámetros representados son: módulo elástico de Young (E); dureza (u); tensión máxima soportada (σ); fuerza máxima alcanzada (F); rigidez (S); energía necesaria para fracturar (U).

Los valores se expresan como media \pm DE. *valores estadísticamente significativos.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses en relación con este trabajo.

Ética: El estudio fue aprobado por el Comité de Ética Institucional (HUV Macarena, Sevilla, España) y el consentimiento informado se obtuvo de cada participante.

Bibliografía

- Mitchell NS, Catenacci VA, Wyatt HR, Hill JO. Obesity: overview of an epidemic. *Psychiatr Clin North Am.* 2011;34(4):717-32.
- Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos.* 2013;8:136.
- Migliaccio S, Greco EA, Fornari R, Donini LM, Lenzi A. Is obesity in women protective against osteoporosis? *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2011;4:273-82.
- Rössner S. Obesity: the disease of the twenty-first century. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002;26(Suppl 4):S2-4.
- Sowers JR. Obesity as a cardiovascular risk factor. *Am J Med.* 2003;115 Suppl:37S-41S.
- Consensus development conference: prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med.* 1991;90(1):107-10.
- Ravn P, Cizza G, Bjarnason NH, Thompson D, Daley M, Wasnich RD, et al. Low body mass index is an important risk factor for low bone mass and increased bone loss in early postmenopausal women. Early Postmenopausal Intervention Cohort (EPIC) study group. *J Bone Miner Res.* 1999;14(9):1622-7.
- Colaianni G, Brunetti G, Faienza MF, Colucci S, Grano M. Osteoporosis and obesity: Role of Wnt pathway in human and murine models. *World J Orthop.* 2014;5(3):242-6.
- De Laet C, Kanis JA, Odén A, Johanson H, Johnell O, Delmas P, et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2005;16(11):1330-8.
- Mafi Golchin M, Heidari L, Ghaderian SM, Akhavan-Niaki H. Osteoporosis: A Silent Disease with Complex Genetic Contribution. *J Genet Genomics.* 2016;43(2):49-61.



11. Zhao L-J, Jiang H, Papasian CJ, Maulik D, Drees B, Hamilton J, et al. Correlation of obesity and osteoporosis: effect of fat mass on the determination of osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 2008;23(1):17-29.
12. Migliaccio S, Falcone S, Spera G. Bone modeling and remodeling: from biology to clinical application. *Aging Clin Exp Res.* 2004;16 (Suppl 3):20-2.
13. Yu EW, Thomas BJ, Brown JK, Finkelstein JS. Simulated increases in body fat and errors in bone mineral density measurements by DXA and QCT. *J Bone Miner Res.* 2012;27(1):119-24.
14. Compston JE, Flahive J, Hosmer DW, Watts NB, Siris ES, Silverman S, et al. Relationship of weight, height, and body mass index with fracture risk at different sites in postmenopausal women: the Global Longitudinal study of Osteoporosis in Women (GLOW). *J Bone Miner Res.* 2014;29(2):487-93.
15. Johansson H, Kanis JA, Odén A, McCloskey E, Chapurlat RD, Christiansen C, et al. A meta-analysis of the association of fracture risk and body mass index in women. *J Bone Miner Res.* 2014;29(1):223-33.
16. Schollenberger AE, Heinze JM, Meile T, Peter A, Königsrainer A, Bischoff SC. Markers of bone metabolism in obese individuals undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes Surg.* 2015;25(8):1439-45.
17. Lecka-Czernik B, Stechschulte LA. Bone and fat: a relationship of different shades. *Arch Biochem Biophys.* 2014;561:124-9.
18. Schorr M, Dichtel LE, Gerweck A V, Torriani M, Miller KK, Bredella MA. Body composition predictors of skeletal integrity in obesity. *Skeletal Radiol.* 2016;45(6):813-9.
19. Sukumar D, Schlüssel Y, Riedt CS, Gordon C, Stahl T, Shapses SA. Obesity alters cortical and trabecular bone density and geometry in women. *Osteoporos Int.* 2011;22(2):635-45.
20. Sundh D, Rudäng R, Zoulakis M, Nilsson AG, Darelid A, Lorentzon M. A. High amount of local adipose tissue is associated with high cortical porosity and low bone material strength in older women. *J Bone Miner Res.* 2016;31(4):749-57.
21. Palermo A, Tuccinardi D, Defeudis G, Watanabe M, D'Onofrio L, Lauria Pantano A, et al. BMI and BMD: The potential interplay between obesity and bone fragility. *Int J Environ Res Public Health.* 2016;13(6). pii: E544.
22. 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.
23. Lecka-Czernik B, Stechschulte LA, Czernik PJ, Dowling AR. High bone mass in adult mice with diet-induced obesity results from a combination of initial increase in bone mass followed by attenuation in bone formation; implications for high bone mass and decreased bone quality in obesity. *Mol Cell Endocrinol.* 2015;410:35-41.
24. Shen J, Leslie WD, Nielson CM, Majumdar SR, Morin SN, Orwoll ES. Associations of body mass index with incident fractures and hip structural parameters in a large canadian cohort. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(2):476-84.
25. Yu EW, Thomas BJ, Brown JK, Finkelstein JS. Simulated increases in body fat and errors in bone mineral density measurements by DXA and QCT. *J Bone Miner Res.* 2012;27(1):119-24.
26. Nelson L, Gulenchyn KY, Atthey M, Webber CE. Is a fixed value for the least significant change appropriate? *J Clin Densitom.* 2010;13(1):18-23.
27. Prieto-Alhambra D, Premaor MO, Fina Avilés F, Hermosilla E, Martínez-Laguna D, Carbonell-Abella C, et al. The association between fracture and obesity is site-dependent: a population-based study in postmenopausal women. *J Bone Miner Res.* 2012;27(2):294-300.
28. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(3):690-3.
29. Mpalaris V, Anagnostis P, Goulis DG, Iakovou I. Complex association between body weight and fracture risk in postmenopausal women. *Obes Rev.* 2015;16(3):225-33.