



Parámetros antropométricos y glucometabólicos, densidad mineral ósea y endometriosis

Edna J. Nava-González,^a
Yolanda E. de la Garza-Casas,^a
Raúl G. Salazar-Montalvo,^b
Esther C. Gallegos-Cabriales,^c

Relationship among anthropometric and glucometabolic parameters, bone mineral density and endometriosis

Introducción: las mujeres con endometriosis cursan con una densidad mineral ósea (DMO) disminuida. Varios estudios han demostrado que la acumulación del tejido adiposo afecta profundamente la DMO. También se ha documentado que un exceso de grasa corporal se asocia con el desarrollo de endometriosis. Nuestro objetivo fue analizar la relación entre la DMO, la masa grasa corporal y el eje insulina-glucosa en mujeres con endometriosis.

Métodos: treinta mujeres con diagnóstico laparoscópico de endometriosis aceptaron participar en este estudio. Se les efectuó antropometría y densitometría dual de rayos X para determinar su índice de masa corporal, su composición corporal y su DMO. Se les determinaron mediciones de insulina y glucosa en ayuno y posprandiales.

Resultados: para el análisis de los resultados, se utilizaron metodologías de estadística descriptiva y prueba de Pearson. Existió un patrón entre cada fenotipo caracterizado y el T-score de la DMO en nuestras participantes con endometriosis.

Conclusiones: la importancia de encontrar correlaciones clínico-observacionales entre enfermedades prevalentes que afectan la composición corporal en la población femenina (endometriosis, osteoporosis, diabetes y obesidad) podría dar lugar a hipótesis sobre una génesis causal común entre estas condiciones patológicas.

Palabras clave

endometriosis
densidad ósea
composición corporal

Background: women with endometriosis may have a decreased bone mineral density (BMD). Several studies have shown that accumulation of adipose tissue profoundly affects BMD. It has also been documented that excess body fat is associated with risk of developing endometriosis. The aim was to analyze the relationship between BMD, fat mass, and the insulin-glucose axis in women with endometriosis.

Methods: thirty women with the diagnosis of endometriosis established by surgery were enrolled to participate in an observational prospective study. Anthropometry was performed to determine body mass index, and a dual X-ray densitometry to collect data on body composition and BMD. Glucose and insulin determinations were performed. Women were divided in two groups: with normal weight ($n = 18$) or overweight ($n = 12$). For the analysis of the results, we used descriptive statistics and Pearson test.

Results: normal weight/overweight: mean age 32.5/35.2 years; body mass index 21.5/30.2; adiposity index: 27.7%/36.1%; fat mass index: 35.4/45.8%; women with overweight showed a significant value with $p < 0.05$.

Conclusions: women with overweight, high values of adiposity index and fat mass index were related with endometriosis. The importance could support the hypothesis about a common pathogenesis among endometriosis, osteoporosis, diabetes and obesity.

Key words

endometriosis
bone density
body composition

La endometriosis es una de las enfermedades más enigmáticas que afectan a las mujeres en edad reproductiva. Esta enfermedad se define por la presencia de tejido endometrial (epitelio glandular y estroma) fuera de la cavidad uterina (habitualmente se localiza sobre la superficie peritoneal y sobre el ovario).¹

La prevalencia de endometriosis en la población es desconocida. Se estima que en las mujeres que presentan dolor pélvico severo y recurrente, la presencia de endometriosis se observa en 72 a 82 % de las adultas y en 69 a 74 % de las adolescentes.²

Aunque algunos estudios reportaron que las mujeres con endometriosis tienden a ser delgadas, sin peso corporal excesivo,³ la gran mayoría de estos consideró el peso de las participantes en el momento del estudio. Debido a ello, existe cierto grado de dificultad para determinar si hay asociación entre la delgadez de las mujeres que desarrollan endometriosis o si es una consecuencia de la enfermedad. Se ha podido documentar una relación entre sobrepeso y endometriosis, principalmente en adolescentes, y el inicio del periodo menstrual.⁴

Los hallazgos principales en estos estudios que encontraron un riesgo incrementado de endometriosis entre mujeres con obesidad son consistentes con la hipótesis etiológica del desarrollo de esta patología. Dichas investigaciones parten del hecho de que no se ha podido dilucidar una hipótesis única que pueda explicar la patogénesis de la endometriosis a pesar de la investigación extensiva efectuada sobre esta enfermedad. Las teorías predominantes sin duda son compatibles con una menstruación retrógrada y un implante de células endometriales, así como con el importante papel del estradiol en su génesis. El exceso de grasa tiende a favorecer estas condiciones. A través de estos mismos mecanismos, la endometriosis también se ha relacionado con cáncer.⁵ Una amplia evidencia acumulativa apoya la injerencia de la obesidad y el sobrepeso en la etiología de muchas enfermedades crónicas, como la diabetes y la osteoporosis, y las integra como desórdenes de la composición corporal.⁶

En efecto, la osteoporosis y la obesidad pueden coexistir en síndromes relacionados con la redistribución de grasa, como el síndrome de Cushing. La diabetes tipo 2 se ha relacionado con un número más elevado de fracturas, y los fármacos antidiabéticos de la clase de las tiazolidinedionas incrementan el riesgo de fracturas periféricas.⁷ También se ha observado que dentro de la pandemia de obesidad que experimentamos, la prevalencia de fracturas radiales en adultos jóvenes obesos se ha incrementado dramáticamente en la última década, y el factor predictivo más importante en este grupo poblacional es el exceso de peso corporal.⁸

Por lo tanto, podría existir la posibilidad distintiva de que en la endometriosis, por medio de la secreción

incrementada de citocinas y endofenotipos, como la adiponectina y la leptina desde el tejido adiposo, este patrón anormal pudiera tener un papel importante en el inicio del desarrollo de esta patología.^{9,10}

Dos de los más importantes factores de riesgo para desarrollar diabetes tipo 2 son el exceso de grasa corporal y la resistencia a la insulina.¹¹ El desarrollo y el mantenimiento de la obesidad necesita las acciones lipogénicas de la insulina, por lo que se ha determinado desde tiempo atrás que al término *resistencia a la insulina* se le agregue el adjetivo *glucometabólica* para enfatizar que esta resistencia a las acciones de la insulina se refiere exclusivamente a la captación de glucosa estimulada por la insulina y no a las acciones lipogénicas estimuladas por esta hormona.¹² Se ha documentado ampliamente que la hormona peptídica *insulin-like growth factor-I* (IGF-I) comparte una secuencia de aminoácidos homóloga a la insulina. Este péptido ejerce una notable captación de glucosa semejante a las acciones moleculares de la insulina en tejidos periféricos, principalmente músculos. La diabetes tipo 2 y la resistencia a la insulina se encuentran asociadas con niveles alterados de IGF-I y sus proteínas vinculadoras.¹³ Este ha sido el mismo caso para la IGF-I y su relación con la etiopatogenia de la endometriosis.¹⁴ Estas observaciones sugieren que la IGF-I se encuentra asociada a la biología molecular, a la fisiopatología de la diabetes tipo 2 y a la endometriosis.

El conocimiento de los factores que modulan el comportamiento de la masa ósea es crucial en la prevención del riesgo para desarrollar osteoporosis u osteopenia, la cual es una condición en la que la densidad mineral ósea (DMO) es inferior a la normal. Uno de los factores críticos es el peso y la cantidad de grasa corporal, ya que se ha demostrado que es un factor de primera importancia en las mujeres, y ejerce un fuerte efecto sobre la DMO. Diversos estudios han demostrado que el índice de masa corporal (IMC) y particularmente los niveles y la acumulación de tejido adiposo afectan profundamente la DMO. Se ha considerado que un peso corporal bajo se asocia a una masa ósea baja y a un riesgo incrementado de fracturas. La obesidad se asocia a un incremento en la masa ósea y a una pérdida reducida de hueso. La masa ósea adicional en los obesos comparados con los delgados corresponde aproximadamente a un 20 % del contenido total mineral del hueso, lo cual constituye una contribución sustancial al riesgo de osteoporosis en sujetos delgados, comparados con los obesos.¹⁵ Sin embargo, las relaciones entre la adiposidad, la salud ósea y el riesgo de fracturas aún se encuentran en debate, ya que estudios han demostrado que niños y adolescentes con obesidad y sobrepeso tienen una salud ósea insuficiente, relativa a su peso corporal y a su composición corporal (incluyendo el contenido

mineral total), y podrían encontrarse en riesgo incrementado de fracturas óseas.¹⁶ Diversos estudios han cuestionado si en realidad la obesidad es protectora de una baja DMO. En adultos obesos y con sobrepeso, se pudo documentar que el sobrepeso fue neutral sobre la protección de la DMO, mientras que la obesidad se asoció a un incremento en el riesgo de fracturas.¹⁷

Dada la relación entre la osteoporosis y el riesgo de fractura, la DMO es una condición biológica sumamente importante en el entendimiento de la génesis y la prevención de esta patología. Las mujeres con endometriosis pueden presentar una DMO disminuida como consecuencia de su enfermedad. Estudios demuestran que existe una asociación entre la presencia de endometriosis evidenciada por laparoscopia y una disminución de la DMO en mujeres que cursan con este padecimiento, al compararlas con mujeres sanas.^{18,19} Se reporta en la literatura una marcada disminución de la DMO en roedores a los que se les induce la aparición de endometriosis.²⁰

Por lo tanto, el objetivo de este estudio piloto es presentar los datos preliminares y un patrón tendiente

a asociar las correlaciones de la composición corporal (acumulación de grasa corporal y masa magra), la DMO, y el metabolismo del eje insulina-glucosa en mujeres con diagnóstico laparoscópico de endometriosis.

Métodos

Estudio piloto de tipo transversal, descriptivo y correlacional; el tamaño de la muestra no probabilística fue de 30 mujeres convocadas por medio de la Asociación Mexicana de Endometriosis, A. C. Los criterios de inclusión consistieron en *a)* tener diagnóstico de endometriosis por laparoscopia y *b)* edad de 25 a 40 años. Los datos se colectaron en el periodo de febrero a diciembre del 2010.

El procedimiento de recolección incluyó entrevista inicial de las voluntarias, en la que se les explicó en detalle el protocolo y se verificó el cumplimiento de los criterios de inclusión; si aceptaban, se les dio a firmar el consentimiento informado. Posteriormente, se

Cuadro I Características antropométricas y de densidad mineral ósea de las participantes según la presencia de sobrepeso o peso normal

Variables	IMC normal <i>n</i> = 18	IMC sobrepeso <i>n</i> = 12	<i>p</i>
	Media ± DE	Media ± DE	
Edad (años)	32.58 ± 3.5	35.20 ± 5.32	0.115*
Estatura (cm)	160.45 ± 5.2	158.31 ± 4.45	0.260*
Peso (kg)	55.51 ± 7.3	75.60 ± 8.74	0.001
IMC (kg/m ²)	21.51 ± 2.16	30.20 ± 3.67	0.001
Cintura (cm)	76.25 ± 6.27	89.29 ± 7.03	0.001
Cadera (cm)	92.97 ± 5.57	108.00 ± 7.73	0.001
Índice de cintura-cadera	0.84 ± 0.06	0.78 ± 0.04	0.006
Índice de adiposidad (%)	27.77 ± 2.66	36.19 ± 4.64	0.001
DMO (g/cm ²)	1.08 ± 0.05	1.16 ± 0.06	0.001
T-score	-0.44 ± 0.69	0.58 ± 0.81	0.001
Z-score	-0.02 ± 0.68	0.10 ± 0.57	0.592*
Porcentaje de grasa	35.54 ± 5.56	45.80 ± 4.38	0.001
Masa grasa (kg)	18.78 ± 4.93	33.54 ± 6.56	0.001
Masa magra (kg)	33.26 ± 3.07	39.18 ± 3.71	0.001

IMC = índice de masa corporal, DMO = densidad mineral ósea

*No significativa (*p* ≥ 0.05)

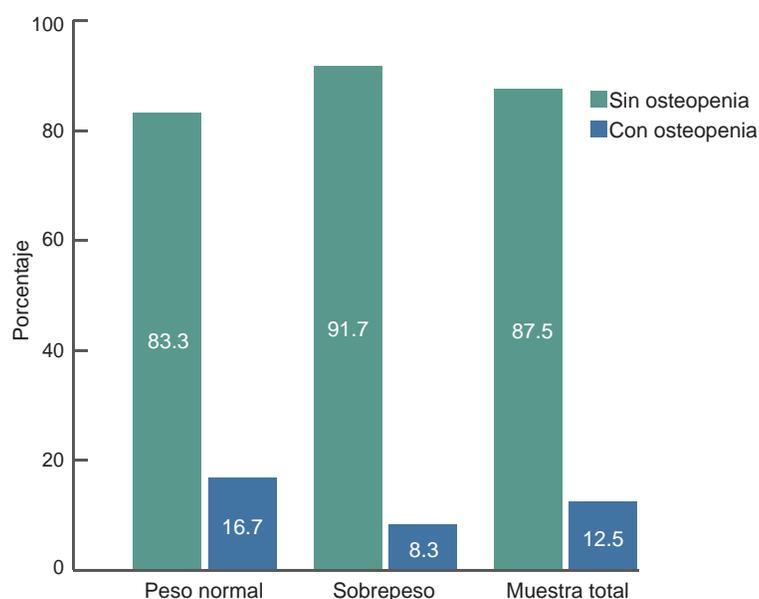


Figura 1 Diagnóstico de la osteopenia en los sujetos participantes según su peso corporal

les citó al laboratorio clínico por fecha y horario para efectuar las tomas correspondientes.

Mediciones de fenotipos metabólicos

Para la medición del metabolismo de glucosa e insulina se utilizó la prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO). Por medio del procedimiento estándar, se administró en horas matutinas, se tomó una muestra de sangre en ayunas, y las participantes ingirieron vía oral los 75 g de glucosa anhidra (300-350 mL) en un periodo de menos de cinco minutos. Se tomaron

muestras de sangre de glucosa e insulina basal a los 60 minutos y a los 120 minutos después de beber la solución, considerando el reposo en el laboratorio para la espera de las siguientes dos tomas. Posteriormente se les volvió a citar con una semana de diferencia para asistir al Laboratorio de Composición Corporal del Centro de Investigación en Nutrición y Salud Pública de la Facultad de Salud Pública y Nutrición, en la Universidad Autónoma de Nuevo León.

Densidad ósea y composición corporal

La composición corporal y la densidad ósea de cuerpo completo se midieron por densitometría dual de rayos X (DXA). Con el DXA, las mediciones se realizaron una sola vez con el *Lunar Prodigy Advance*® (GE Lunar Radiation Corp, Madison, WI). Las participantes no usaron prendas que tuvieran algún metal, como cinturones, cierres de metal, botones, broches, etcétera, ya que se les sugirió usar una bata especial para la prueba. La duración de esta medición fue de 15 minutos, aproximadamente. El *software* reportó las estimaciones de composición corporal: masa magra (kg), masa grasa (kg), porcentaje de grasa, DMO (g/cm^2) e índice de masa corporal (kg/m^2).

Los resultados de densidad ósea fueron expresados como puntuaciones estandarizadas de *T* y *Z*, las cuales son utilizadas clínicamente para predecir riesgo de fracturas. La puntuación *T* es una medida de la desviación de la población media esperada de la masa ósea adulta joven. Para el diagnóstico de osteopenia (masa ósea baja) se utilizó el punto de corte de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (1994)²¹ entre 1 y 2.5 desviaciones estándar (DE) por debajo del valor pro-

Cuadro II Características metabólicas del eje insulino-glucosa en las participantes según la presencia sobrepeso o peso normal

Variables	IMC normal <i>n</i> = 18	IMC sbrepeso <i>n</i> = 12	<i>p</i>
	Media ± DE	Media ± DE	
Glucosa basal (mg/dL)	86.94 ± 7.83	88.66 ± 8.00	0.563
Glucosa 1 hora (mg/dL)	136.16 ± 46.35	145.50 ± 35.51	0.560
Glucosa 2 horas (mg/dL)	129.66 ± 51.85	126.16 ± 25.53	0.830
Insulina basal ($\mu\text{UI}/\text{ml}$)	3.56 ± 2.04	8.14 ± 5.4	0.003**
Insulina 1 hora ($\mu\text{UI}/\text{ml}$)	46.41 ± 39.04	85.51 ± 57.55	0.034*
Insulina 2 hora ($\mu\text{UI}/\text{ml}$)	55.48 ± 46.86	86.46 ± 65.37	0.141

*Significativa en el nivel de $p \leq 0.05$, **Significativa en el nivel de $p \leq 0.01$

medio de la población joven normal (*T*-score menor que -1 y mayor que -2.5 DE). Todos los datos del DXA se expresaron como media \pm desviación estándar. Un indicador antropométrico que se incluyó en este estudio fue el índice de adiposidad corporal de Bergman (2011),²² llamado BAI por sus siglas en inglés. Este indicador permite estimar la grasa corporal y para ello utiliza la circunferencia de cadera (cm) y la altura (m), debido a que se asume que el porcentaje de grasa corporal dependerá de la circunferencia de cadera. El nuevo índice ha sido estudiado en adultos y ha mostrado una buena correlación con los resultados obtenidos al medir grasa corporal con densitometría. El índice de adiposidad corporal se utiliza para estimar la grasa corporal y se calcula de la siguiente forma: circunferencia de cadera/(altura \times raíz cuadrada de altura) $- 18$.

Análisis estadístico

Para el análisis de los resultados, se utilizó estadística descriptiva (medias, DE, frecuencias y porcentajes) e

inferencial (correlación producto-momento de Pearson, prueba *t* de Student, regresión logística binaria y regresión lineal múltiple) con *software* SPSS versión 17, para las variables DMO, *T*-score, *Z*-score con peso corporal, IMC, porcentaje de grasa, masa grasa y masa magra. Los análisis fueron realizados para la muestra total y por separado de acuerdo con el IMC del diagnóstico del peso normal y el sobrepeso.

El estudio cumplió con todos los requisitos de bioética y bioseguridad y se llevó a cabo de acuerdo con las disposiciones de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, en atención al título segundo, capítulo I, de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos.²³

Resultados

De febrero a noviembre del 2010 se incluyeron 30 mujeres con diagnóstico quirúrgico de endometriosis en nuestro estudio. El grupo de las mujeres con peso normal representó a la mayoría de la población

Cuadro III Correlaciones entre parámetros antropométricos y glucometabólicos con la densidad mineral ósea en la población estudiada

Variables	Densidad mineral ósea		
	Grupo total <i>n</i> = 30	Grupo normal <i>n</i> = 18	Grupo sobrepeso <i>n</i> = 12
Edad (años)	0.489**	0.485*	0.350
Cintura (cm)	0.373*	-0.107	0.009
Cadera (cm)	0.687**	0.308	0.636*
Índice de cintura-cadera	-0.481**	-0.427	-0.053
Índice de adiposidad	0.693**	0.423	0.340
Porcentaje de grasa corporal	0.591**	0.276	0.415
Masa grasa (kg)	0.687**	0.278	0.657*
Masa magra (kg)	0.638**	0.229	0.629*
Glucosa basal	0.133	-0.152	0.391
Glucosa 1 hora	0.030	-0.0279	0.362
Glucosa 2 horas	-0.212	-0.563*	0.585*
Insulina basal	0.251	-0.0283	0.225
Insulina 1 hora	0.108	-0.408	0.080
Insulina 2 horas	0.066	-0.0358	0.207

*Correlación significativa en el nivel de $p \leq 0.05$, **Correlación significativa en el nivel de $p \leq 0.01$

($n = 18$, $IMC < 25$). El otro grupo de participantes ($n = 12$) presentó diagnóstico de sobrepeso ($IMC \geq 25$) y permitió hacer comparativos estadísticos.

La edad promedio de las participantes fue de 32.5 años en el grupo de peso normal (PN) y de 35.2 en el grupo de sobrepeso (SP). Los datos antropométricos arrojaron que el IMC fue de 21.5 kg/m^2 (PN) y 30.2 kg/m^2 (SP); el índice de adiposidad fue de 27.7 % (PN) y 36.1 % (SP); el porcentaje de grasa corporal fue de 35.4 % (PN) y 45.8 (SP); y la DMO fue de 1.08 g/cm^2 (PN) y 1.16 g/cm^2 (SP), con diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Al calcular un modelo de clasificación de PN y SP con las 11 variables diferenciales (excluyendo peso, estatura e IMC) (cuadro I) por regresión logística binaria con el método de pasos progresivos hacia adelante y el criterio de probabilidad condicional, se observó que la grasa en kg tuvo un efecto significativo ($W = 3.92$, $p < 0.05$) como factor de riesgo, lo cual incrementó el riesgo relativo 2.60 veces (IC 95 %: 1.01, 6.69), explicó el 88 % del criterio binario (PN/SP) por la correlación con el cuadrado de Nagelkerke y clasificó correctamente al 93 % de las participantes.

En un segundo paso, en el modelo de regresión logística, también entró como factor de riesgo la *T*-score de DMO, que explicó el 100 % del criterio binario y clasificó correctamente a la totalidad de las participantes; no obstante, por el tamaño de muestra reducido, surgieron problemas de estimación de riesgo relativo. Así, la grasa en kg y el *T*-score de DMO fueron los factores de riesgo para diferenciar mujeres con PN y SP en esta muestra de pacientes con endometriosis.

El diagnóstico de osteopenia fue de 16.7 % en el grupo de mujeres con peso normal, y en las mujeres con sobrepeso y obesidad se presentó en el 8.3 %. No existen diferencias entre las frecuencias observadas del diagnóstico de osteopenia por grupo, según la presencia o no de sobrepeso (figura 1).

Las medias que los datos metabólicos pre y posprandiales arrojaron de la glucosa basal fueron de 86.9 mg/dL (PN) y 88.6 mg/dL (SP); la glucosa de dos horas fue de 129.6 mg/dL (PN) y 126.1 mg/dL (SP); los niveles de insulina en ayunas fueron de 3.5 $\mu UI/mL$ (PN) y 8.1 $\mu UI/mL$ (SP); y la insulina a las dos horas fue de 55.4 $\mu UI/mL$ (PN) y 86.4 $\mu UI/mL$ (SP) (cuadro II), con una diferencia significativa en los niveles de insulina basal y posprandial de una hora en ambos grupos (cuadro II).

En este grupo de 30 pacientes con endometriosis, los resultados de las correlaciones de la DMO con siete variables antropométricas arrojaron seis asociaciones significativas con una $p < 0.01$, con índice de adiposidad, circunferencia de cadera, masa grasa, masa magra, porcentaje de grasa corporal e índice

de cintura-cadera, con un rango en valores absolutos de 0.48 a 0.69; y una asociación significativa con $p < 0.05$, con la variable de cintura ($r = 0.37$). En las 18 mujeres con peso normal, solo la edad se correlacionó con la DMO ($r = 0.49$, $p < 0.05$). En las 12 mujeres con sobrepeso y obesidad, la DMO se correlacionó significativamente ($p < 0.05$) con tres variables antropométricas: masa magra, circunferencia de cadera y masa grasa, con un rango de 0.63 a 0.66 (cuadro III). De las seis variables metabólicas, solo la glucosa posprandial a las dos horas correlacionó la DMO con $p < 0.05$, en la muestra de 18 mujeres con NP de forma inversa ($r = -0.563$) y en la muestra de 12 mujeres con SP de forma directa ($r = 0.585$).

Finalmente, en cada muestra se predijo la DMO por regresión lineal múltiple con el método de pasos progresivos. Para esto, se emplearon las variables antropométricas y metabólicas que tuvieron correlación significativa, a fin de determinar cuáles eran las más importantes. En la muestra conjunta quedó el peso corporal ($\beta = 0.71$) como único predictor protector, lo cual explicó el 50 % de la varianza de DMO. En el grupo de 18 mujeres con PN fue la glucosa posprandial a las dos horas ($\beta = -0.56$) como único predictor de riesgo. Esto explicó el 32 % de la varianza de DMO. En el grupo de 12 mujeres con SP fueron peso ($\beta = 0.72$) y estatura ($\beta = 0.48$), ambos como factores protectores, los cuales explicaron el 84 % de la varianza.

Discusión

En los últimos años, en las investigaciones basadas en medicina evidenciada se ha tratado de encontrar la causalidad y las asociaciones biológicas de muchas patologías que podrían tener un punto de intersección común desde sus perspectivas epidemiológicas y clínico-observacionales. De esta manera, nace la medicina de traducción, que intenta conjuntar y explicar las bases celulares y moleculares causales de patologías prevalentes a fin de poder diseñar mejores estrategias de prevención y tratamiento. Se espera que este enfoque contribuya a un mejor entendimiento de los aspectos fisiopatológicos y etiopatogénicos de padecimientos que son considerados de importancia en los esquemas de salud pública, como es el caso de la endometriosis, que causa infertilidad con todas las devastadoras consecuencias para la vida de una mujer que la padezca.²⁴

Igualmente, nace la hipótesis que señala que la endometriosis, por sus postulados moleculares en concordancia con su génesis y relacionados con procesos inflamatorios vinculados con las adipocitocinas, la leptina y la adiponectina producidos en el tejido

adiposo, parece establecer una correlación de causalidad. Esta hipótesis sugiere que el exceso de grasa podría estar vinculado con el desarrollo de esta patología.²⁵ Se ha postulado que la acumulación excesiva de grasa expone mucho más a un flujo retrógrado y a niveles más elevados de estrógenos (que se forman en el tejido adiposo por las aromatasas) a las mujeres jóvenes que empiezan su menarca a edades muy tempranas. Esto contribuye de manera significativa al desarrollo de la endometriosis.²⁶

Para nuestro estudio, pudimos reclutar a un grupo homogéneo de mujeres adultas jóvenes con diagnóstico quirúrgico de endometriosis que presentaban la distribución esperada en su porcentaje de grasa e índice de adiposidad de acuerdo con su edad promedio y con su composición corporal normal o con sobrepeso, con respecto a su IMC. De esta manera, pudimos contar con un grupo de pacientes afectadas por esta patología con y sin diagnóstico de sobrepeso. Fue muy interesante constatar que la acumulación de grasa en las participantes con endometriosis y sobrepeso de nuestro estudio muestra un patrón de riesgo predictivo y significativo entre la DMO y el peso corporal, como ha sido también documentado en otros estudios.²⁷

Se ha postulado la profunda influencia del tejido adiposo en la DMO y la predisposición a desarrollar osteopenia y osteoporosis, y también en la fisiología del eje insulina-glucosa y el desarrollo de la diabetes tipo 2. El recambio óseo mineral, la función pancreática y la biología del adipocito presentan intersecciones biológicas comunes a través de la leptina, la betacatenina y la serotonina. Estas vías moleculares compartidas han dado lugar a enormes esfuerzos en investigación, los cuales han sido orientados a desarrollar estrategias y enfoques terapéuticos para tratar y prevenir la obesidad, la diabetes y la osteoporosis en conjunto.²⁸

No existió en este grupo de 30 mujeres con endometriosis ninguna participante con diagnóstico sugestivo de diabetes tipo 2 ni de hiperinsulinemia, y el patrón observado de la curva de insulina y la glucosa muestra los niveles de insulina más elevados (aunque dentro de límites normales) en las mujeres con sobrepeso, situación de esperarse por la mayor cantidad de grasa en las participantes voluntarias con sobrepeso. La relación entre los parámetros metabólicos y la DMO en nuestro grupo de estudio resultó interesante según su peso corporal, ya que se encontró que en las mujeres con peso normal la glucosa posprandial a las dos horas se relaciona de manera inversamente proporcional con la DMO, mientras que en las mujeres con sobrepeso, la glucosa posprandial tiene una relación positiva significativa con la DMO.

La asociación entre la composición corporal, los datos antropométricos y la DMO en este grupo piloto con endometriosis es muy sugestiva, ya que al ser muy significativa ($p < 0.01$) en ambos grupos, concuerda y podría indicar que (ante la evidencia actual que indica que el exceso de grasa en adolescentes con sobrepeso podría ser un factor de riesgo predictivo muy importante de fracturas,⁸ y que dicho exceso de grasa en adolescentes que inician su menarca las expone a flujos mayores retrógrados y a niveles estrogénicos más elevados)²⁶ cursar con un desarrollo temprano de endometriosis en este grupo etario de mujeres, si son sometidas a tratamiento farmacológico, podría ponerlas en un riesgo muy elevado para cursar con una disminución de su DMO y un mayor riesgo de desarrollar osteoporosis en etapas más tardías de su vida.^{29,30}

El presente estudio piloto ha sido capaz de generar datos preliminares de las correlaciones y asociaciones clínico-observacionales entre la DMO y la distribución de grasa en pacientes con endometriosis. Nuestros resultados son concordantes con los de otros estudios publicados y señalados en las referencias. Dichos estudios sugieren un patrón que indica que en mujeres con endometriosis las mediciones de la DMO, al correlacionarlas con la distribución de la masa grasa, la composición corporal y sus niveles de glucosa e insulina, siguen una dirección hacia riesgos metabólicos, lo que podría dar lugar a la hipótesis de un mecanismo común entre la génesis causal de la endometriosis, la osteoporosis, la obesidad y la diabetes.

Nuestro diseño metodológico necesita robustecerse. Sin embargo, la pregunta motivo de este protocolo de investigación es interesante, y los objetivos de nuestra hipótesis son relevantes e innovadores en cuanto a intentar establecer la relación causal entre la grasa corporal, la DMO y la endometriosis. Este enfoque es importante, dadas las recientes sugerencias que indican el posible papel de influencias intrauterinas en la predisposición a desarrollar endometriosis.³¹ No cabe duda de que existe una nueva dirección en el estudio de la composición corporal en mujeres, la interacción del hueso, el tejido adiposo y el metabolismo. Todo parece indicar que la osteoporosis, la diabetes, la obesidad y la endometriosis podrían estar interconectadas por medio de múltiples vías hormonales, moleculares, genómicas y neuronales.

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 ha sido reportado alguno que este relacionado con este artículo.

^aCentro de Investigación en Nutrición y Salud Pública, Facultad de Salud Pública y Nutrición, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México

^bDepartamento de Medicina Preventiva, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México

^cSubdirección de Posgrado e Investigación, Facultad de Enfermería, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México

^dDepartment of Genetics, Texas Biomedical Research Institute, San Antonio, Texas, United States of America

Comunicación con: Edna J. Nava-González

Teléfono: (81) 1340 4895, extensión 3035

Fax: 8348 6080

Correo electrónico: ednajnava@hotmail.com,

edna.navag@uanl.mx

Referencias

1. Stille JA, Birt JA, Sharpe-Timms KL. Cellular and molecular basis for endometriosis-associated infertility. *Cell Tissue Res.* 2012;349(3):849-62. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3429772/pdf/441_2011_Article_1309.pdf
2. Allaire C. Endometriosis and infertility: a review. *J Reprod Med.* 2006;51(3):164-8.
3. Matalliotakis IM, Cakmak H, Fragouli YG, Goumenou AG, Mahutte NG, Arici A. Epidemiological characteristics in women with and without endometriosis in the Yale series. *Arch Gynecol Obstet.* 2008;277(5):389-93.
4. Vitonis AF, Baer HJ, Hankinson SE, Laufer MR, Missmer SA. A prospective study of body size during childhood and early adulthood and the incidence of endometriosis. *Hum Reprod.* 2010;25(5):1325-34. Texto libre en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2854045/pdf/deq039.pdf>
5. Baldi A, Campioni M, Signorile PG. Endometriosis: pathogenesis, diagnosis, therapy and association with cancer (review). *Oncol Rep* 2008;19(4):843-6. Texto libre en <http://www.spandidos-publications.com/or/19/4/843>
6. Rosen CJ, Klibanski A. Bone, fat, and body composition: evolving concepts in the pathogenesis of osteoporosis. *Am J Med.* 2009;122(5):409-14. Texto libre en <http://www.cof.org.cn/pdf/2009/5/Bone,%20Fat,%20and%20Body%20Composition%20Evolving%20Concepts%20in%20the%20Pathogenesis%20of%20Osteoporosis.PDF>
7. Grey A, Bolland M, Gamble G, Wattie D, Horne A, Davidson J, et al. The peroxisome proliferator-activated receptor-gamma agonist rosiglitazone decreases bone formation and bone mineral density in healthy postmenopausal women: a randomized, controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(4):1305-10.
8. Goulding A. Risk factors for fractures in normally active children and adolescents. *Med Sport Sci.* 2007; 51:102-20.
9. Milewski L, Barcz E, Dziunycz P, Radomski D, Kaminski P, Roszkowski PI, et al. Association of leptin with inflammatory cytokines and lymphocyte subpopulations in peritoneal fluid of patients with endometriosis. *J Reprod Immunol.* 2008;79(1):111-7.
10. Styer AK, Sullivan BT, Puder M, Arsenault D, Petrozza JC, Serikawa T, et al. Ablation of leptin signaling disrupts the establishment, development, and maintenance of endometriosis-like lesions in a murine model. *Endocrinology.* 2008;149(2):506-14. Texto libre en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2219296/>
11. DeFronzo RA. Insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes and atherosclerosis: the missing links. The Claude Bernard Lecture 2009. *Diabetologia.* 2010; 53(7):1270-87. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2877338/pdf/125_2010_Article_1684.pdf
12. Unger RH. Lipid overload and overflow: metabolic trauma and the metabolic syndrome. *Trends Endocrinol Metab.* 2003;14(9):398-403.
13. Rajpathak SN, Gunter MJ, Wylie-Rosett J, Ho GY, Kaplan RC, Muzumdar R, et al. The role of insulin-like growth factor-I and its binding proteins in glucose homeostasis and type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2009;25(1):3-12.
14. Kim H, Park JH, Ku SY, Kim SH, Choi YM, Kim JG. Association between endometriosis and polymorphisms in insulin-like growth factors (IGFs) and IGF-I receptor genes in Korean women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011;156(1):87-90.
15. Tudor-Locke C, McColl RS. Factors related to variation in premenopausal bone mineral status: a health promotion approach. *Osteoporos Int.* 2000;11(1):1-24.
16. Greco EA, Fornari R, Rossi F, Santemma V, Prossomariti G, Annoscia C, et al. 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.
17. Goulding A, Taylor RW, Jones IE, McAuley KA, Manning PJ, Williams SM. Overweight and obese children have low bone mass and area for their weight. *Int J Obesity Relat Metab Disord.* 2000;24(5):627-32.
18. Comite F, Delman M, Huthchinson-Williams K, DeCherney AH, Jensen P. Reduced bone mass in reproductive-aged women with endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1989;69(4):837-42.
19. Divasta AD, Laufer MR, Gordon CM. Bone density in adolescents treated with a GnRH agonist and add-back therapy for endometriosis. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2007;20(5):293-7. Texto libre en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3195423/pdf/nihms330487.pdf>
20. Hearn-Stokes RM, Santoro NF, Simon JA. Surgically induced endometriosis attenuates accrual of bone mineral density in growing rats. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184(3):331-5.
21. Kanis JA, Melton LJ III, Christiansen C, Johnston CC, Khaltaev N. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 1994;9(8):1137-41.

22. Bergman RN, Stefanovski D, Buchanan TA, Sumner AE, Reynolds JC, Sebring NG, et al. A better index of body adiposity. *Obesity* 2011;19(5):1083-9. Texto libre en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3275633/pdf/nihms352797.pdf>
23. Secretaría de Salud. Ley General de Salud. Decreto del Diario Oficial de la Federación, 1987, mayo 27 .
24. Szalma S, Koka V, Khasanova T, Perakslis ED. Effective knowledge management in translational medicine. *J Transl Med.* 2010;19(8):68. Texto libre en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2914663/pdf/1479-5876-8-68.pdf>
25. Takemura Y, Osuga Y, Harada M, Hirata T, Koga K, Yoshino O, et al. Concentration of adiponectin in peritoneal fluid is decreased in women with endometriosis. *Am J Reprod Immunol.* 2005;54(4):217-21.
26. Nagle CM, Bell TA, Purdie DM, Treloar SA, Olsen CM, Grover S, et al. Relative weight at ages 10 and 16 years and risk of endometriosis: a case-control analysis. *Hum Reprod.* 2009;24(6):1501-6.
27. Goulding A, Taylor RW, Grant AM, Parnell WR, Wilson NC, Williams SM. Waist-to-height ratios in relation to BMI z-scores in three ethnic groups from a representative sample of New Zealand children aged 5-14 years. *Int J Obes.* 2010;34(7):1188-90.
28. Zaidi M, Buettner C, Sun L, Iqbal J. Minireview: The link between fat and bone: does mass beget mass? *Endocrinology.* 2012;153(5):2070-5. Texto libre en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3339646/>
29. Agarwal SK. Impact of six months of GnRH agonist therapy for endometriosis. Is there an age-related effect on bone mineral density? *J Reprod Med.* 2002;47(7):530-4.
30. Pavone ME, Bulun SE. Aromatase inhibitors for the treatment of endometriosis. *Fertil Steril.* 2012;98(6):1370-9.
31. Buck Louis GM, Hediger ML, Peña JB. Intrauterine exposures and risk of endometriosis. *Hum Reprod.* 2007;22(12):3232-6.