

Artículo Original Breve

Perfil lipídico y riesgo de osteoporosis en pacientes intervenidos de cirugía bariátrica.

Lipid profile and risk of osteoporosis in patients undergoing bariatric surgery.

María Rosa Alhambra Expósito, Concepción Muñoz Jiménez, Paloma Moreno Moreno, María José Molina Puerta, María Ángeles Gálvez Moreno

Hospital Universitario Reina Sofía. Unidad de Gestión Clínica Endocrinología y Nutrición. Córdoba. España

✉ mralhambra@hotmail.com

Resumen: Un perfil lipídico desfavorable contribuye al desarrollo de enfermedades cardiovasculares (ECV) y puede influir también en la salud del hueso. Los pacientes intervenidos de cirugía bariátrica (CB) por su parte también tienen mayor riesgo de osteoporosis. Por ello nos planteamos ver la relación entre los lípidos plasmáticos y la incidencia de osteoporosis en pacientes intervenidos de CB. Realizamos un estudio transversal en el que se incluyeron 144 pacientes sometidos a CB, 86% mujeres, con una edad media de 50 años. El 47% de las mujeres eran postmenopáusicas. Los pacientes con osteoporosis en cadera presentaban niveles más altos de HDL-c y LDL-c. Sin embargo, no había diferencias en los niveles de lípidos en los pacientes con osteoporosis de la columna lumbar. Además, los pacientes tratados con estatinas, tenían menos osteoporosis tanto en cadera como en columna lumbar, que los que no tenían tratamiento, de forma significativa ($p=0,003$ y $0,000$, respectivamente). Así, la CB es una técnica eficaz en pérdida de peso y reducción de factores de riesgo cardiovascular. Sin embargo su efecto sobre el metabolismo óseo todavía no está muy bien definido, por ello cada vez se está estudiando más como el perfil lipídico influye en la salud ósea. En nuestra serie el uso de estatinas se asocia a una menor incidencia de osteoporosis en cadera, pero no en columna.

Palabras clave: : cirugía bariátrica, lípidos, osteoporosis.

Abstract: An unfavorable lipid profile contributes to the development of cardiovascular diseases (CVD) and can also influence bone health. Patients undergoing bariatric surgery (CB) also have an increased risk of osteoporosis. Therefore, we considered the relationship between plasma lipids and the incidence of osteoporosis in patients undergoing CB. We performed a cross-sectional study in which 144 patients undergoing CB were included, 86% women, with a mean age of 50 years. 47% of the women were postmenopausal. Patients with osteoporosis in the hip had higher levels of HDL-c and LDL-c. However, there were no differences in lipid levels in the lumbar spine. In addition, patients treated with statins had less osteoporosis in both hip and lumbar spine than did those without treatment, significantly ($p = 0.003$ and 0.000 , respectively). Thus, CB is an effective technique in weight loss and reduction of cardiovascular risk factors. However its effect on bone metabolism is still not very well defined, so it is increasingly being studied as the lipid profile influences bone health. In our series, the use of statins is associated with a lower incidence of osteoporosis in the hip, but not in the spine.

Keywords: bariatric surgery, lipids, osteoporosis.

Introducción

La menopausia, la presencia de diabetes mellitus (DM) y otras enfermedades cardiovasculares se asocian con un aumento de entre 3 y 5 veces del riesgo de fractura de cadera (1-2). De hecho, la osteoporosis y las enfermedades cardiovasculares comparten algunos factores de riesgo, como la postmenopausia, la edad y el consumo de tabaco y/o alcohol. Un perfil lipídico desfavorable contribuye al desarrollo de enfermedades cardiovasculares y puede influir en la salud ósea y en el

riesgo de fractura por múltiples mecanismos incluyendo el estrés oxidativo, el aumento de la inflamación, la reducción del riesgo sanguíneo en el hueso y la alteración en el remodelado óseo (2-3). En un estudio reciente, realizado en una cohorte de mujeres de mediana edad se puso de manifiesto que aquellas mujeres con unos niveles de triglicéridos por encima de 300 mg/dl tenían entre 2-2.5 veces más riesgo de sufrir una fractura no traumática que aquellas con niveles de triglicéridos inferiores a 300 mg/dl, una vez ajustado por densidad mineral ósea y

otros factores confundentes (4). Por otro lado, en adultos, el exceso de peso se ha correlacionado con mayor densidad mineral ósea (DMO) (5), aunque la idea de que la obesidad es un mecanismo protector de osteopenia es controvertido, pues distintos estudios epidemiológicos plantean que niveles altos de masa grasa podrían ser un factor de riesgo para el desarrollo de osteoporosis y fracturas por fragilidad, al igual que el síndrome metabólico (6). La cirugía bariátrica (CB), por su parte, aumenta la resorción ósea con la consiguiente disminución de DMO (7). Muchos estudios relacionan esta disminución con la pérdida de peso, aunque la mayoría de ellos son a muy corto plazo (8).

Los pocos estudios que existen y que relacionan niveles de lípidos y riesgo de osteoporosis son contradictorios (9-10), y no existe ninguno que nosotros hayamos encontrado en la literatura en población intervenida de CB. Nuestra hipótesis es que el perfil lipídico está asociado con el incremento del riesgo de osteoporosis en pacientes sometidos a cirugía bariátrica.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional retrospectivo en el que se incluyeron 144 pacientes sometidos a CB en un centro único (Hospital Universitario Reina Sofía). Todos ellos tenían un diagnóstico preoperatorio de obesidad con un índice de masa corporal (IMC) ≥ 35 kg/m² y con al menos, una densitometría o absorciometría de rayos X de doble energía (DXA) en columna lumbar (L1-L4) y fémur en los 5 años posteriores a la CB.

Se recogieron variables demográficas (edad y sexo), datos de exploración física (peso, estatura, IMC), así como datos analíticos (colesterol total, LDL-c, HDL-C Y triglicéridos) y de DEXA (densidad mineral ósea en columna lumbar L1-L4 y en fémur, T-score).

Los niveles de lípidos plasmáticos: colesterol total, triglicéridos, LDL-c y HDL-c se midieron en sangre tras 12 horas de ayuno en la visita precirugía y en la última visita realizada. LDL-c se calculó usando la ecuación de Friedewald en los pacientes con niveles de triglicéridos mayores de 400 mg/dl.

Análisis estadístico

Para el análisis descriptivo de variables cualitativas se emplearon las frecuencias absolutas y el porcentaje para cada categoría. Las variables cuantitativas se expresaron con su media \pm desviación estándar (media \pm DE) y se comprobó la normalidad de su distribución

mediante el test de Shapiro-Wilks. Cuando la distribución de la variable no era normal se utilizaron tests no paramétricos en función de sus características. Para la asociación de variables cualitativas se empleó el test de Chi cuadrado. Para la comparación de medias se emplearon los test de t de Student o la U de Mann-Whitney en función de si las variables seguían una distribución normal. En todo momento se estableció el nivel de significación estadística en el 5% y se empleó el programa estadístico SPSS.

Resultados

Se incluyeron 144 pacientes, 86% mujeres, con una edad media de 50 ± 10 años. El 47% de las mujeres eran postmenopáusicas, con una edad media en la cirugía de 47 ± 7 . En el 97% de los pacientes se llevó a cabo un Bypass, en el 1.5% sleeve y en el 1.5% restante una banda gástrica. Las características basales en el momento de la cirugía y del seguimiento se muestran en la tabla 1. La media de seguimiento fue de 6 años. El porcentaje de exceso de peso perdido fue del $57 \pm 20\%$. En cuanto a factores de riesgo de osteoporosis destaca que el 20.8% de la población fumaban y el 2.1% consumían más de 30 gramos de alcohol al día. Sólo un paciente había estado en tratamiento con corticoides de forma crónica ($>7,5$ mg al día durante al menos 3 meses) y el 23.6% presentaban una diabetes tipo 2 antes de la cirugía.

El IMC se correlacionó directamente con la DMO en CL ($r=0,314$ $p=0,000$) en FT ($r=0,198$ $p=0,018$), así como con el T-score en CL ($r=0,525$ $p=0,000$) y FT ($r=0,725$ $p=0,000$). La edad se correlacionó de forma inversa con la DMO en FT ($r=-0,265$ $p=0,001$) y directamente con el IMC post cirugía ($r=0,304$ $p=0,000$).

Al analizar los niveles de lípidos en función de la clasificación de osteoporosis, se observa que los pacientes con osteoporosis en cadera tienen niveles más altos de HDL-c que aquellos con osteopenia o DMO normal (65 ± 16 ; 56 ± 8 ; 54 ± 10 respectivamente, $p=0,014$). Los paciente con una DMO normal tienen niveles más altos de LDL que aquellos con alteración de la DMO (Normal: 113 ± 26 ; osteopenia: 96 ± 29 ; osteoporosis: 102 ± 6 ; $p=0,041$). Sin embargo, no hay diferencias en la columna, como se muestra en la tabla 2 y 3.

Existe una correlación inversa entre los niveles de colesterol total y la DMO en FT ($r=-0,394$ $p=0,000$); y entre los niveles de LDL-c y la DMO en FT ($r=-0,272$ $p=0,000$). También existe una correlación inversa

entre los niveles de HDL-c y la DMO en CL, FT, T-score en FT ($r=-0,277$ $p=0,001$; $r=-0,295$ $p=0,000$; $r=-0,230$ $p=0,007$)

	Basal	Seguimiento	P
Edad (años)	44 ± 10	50 ± 10	0,000
IMC pre (Kg/m ²)	52 ± 8	35 ± 6	0,000
DMO CL	1,200 ± 0,201	1,158 ± 0,158	0,000
DMO FT	1,091 ± 0,158	0,993 ± 0,140	0,000
T-SCORE CL	0,106 ± 1,271	-0,234 ± 1,218	0,000
T-SCORE FT	0,488 ± 1,217	-0,172 ± 1,136	0,000
Colesterol total (mg/dl)	172 ± 38	169 ± 34	0,459
LDL-c (mg/dl)	113 ± 32	110 ± 26	0,342
HDL-c (mg/dl)	49 ± 12	54 ± 11	0,000
Tg (mg/dl)	108 ± 66	96 ± 60	0,039

Tabla 1. Características basales y en el seguimiento. IMC: Índice de masa corporal. DMO: Densidad mineral ósea. CL: columna lumbar. FT: fémur total. LDL-c: Lipoproteínas de baja densidad. HDL-c: Lipoproteínas de alta densidad. Tg: Triglicéridos.

	NORMAL	OSTEOPENIA	OSTEOPOROSIS	P
CT (mg/dl)	172 ± 25	153 ± 25	183 ± 25	0,076
LDL-C (mg/dl)	113 ± 26	96 ± 29	102 ± 6	0,041
HDL-C (mg/dl)	54 ± 10	56 ± 8	65 ± 16	0,014
TG (mg/dl)	91 ± 36	84 ± 42	89 ± 26	0,305

Tabla 2. Niveles de lípidos en función de la clasificación de DMO en cada una.

	NORMAL	OSTEOPENIA	OSTEOPOROSIS	P
CT (mg/dl)	174± 25	162± 25	196 ± 23	0,464
LDL- C (mg/dl)	111±26	102 ± 26	101 ± 6	0,292
HDL-C (mg/dl)	54 ± 10	57 ± 7	61 ± 12	0,238
TG (mg/dl)	88 ± 33	92±45	89 ±26	0,213

Tabla 3. Niveles de lípidos en función de la clasificación de DMO en columna.

Además, los pacientes tratados con estatinas, tienen menos osteoporosis tanto en cadera como en columna, que los que no tienen tratamiento, de forma significativa (Gráfico 1).

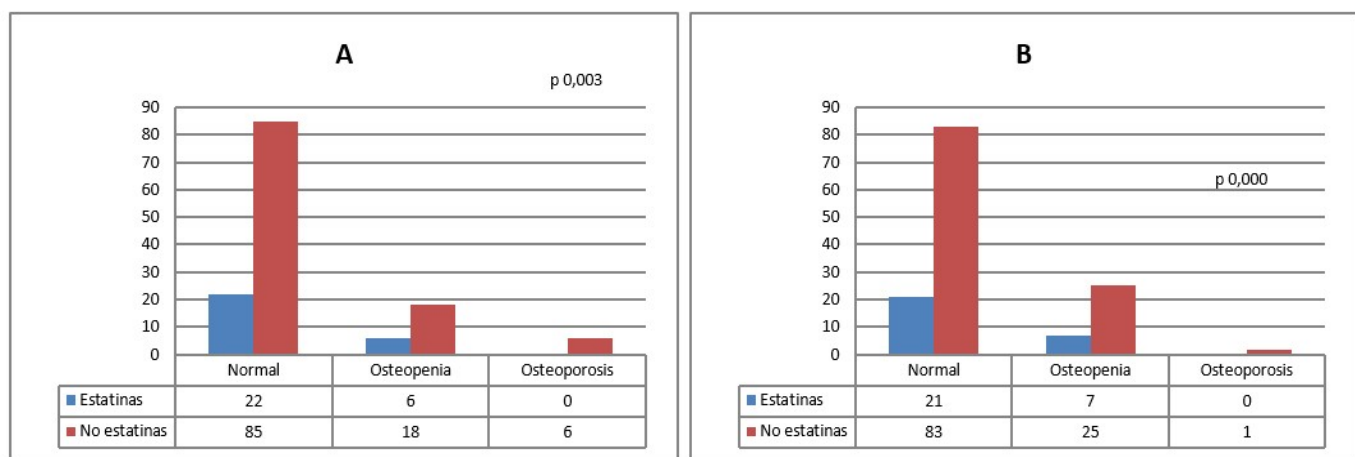


Gráfico 1. Uso de estatinas y presencia de osteoporosis. En el gráfico A, se presentan los datos en cadera, y en el B, los datos en columna lumbar.

Discusión

En nuestra serie, los paciente con osteoporosis en cadera tienen niveles más altos de HDL-c que aquellos con osteopenia o DMO normal (65 ± 16 ; 56 ± 8 ; 54 ± 10 respectivamente, $p 0.014$), además los paciente con una DMO normal tienen niveles más altos de LDL que

aquellos con alteración de la DMO (Normal: 113 ± 26 ; osteopenia: 96 ± 29 ; osteoporosis: 102 ± 6 ; $p 0.041$). Hay pocos estudios que pongan en relación los niveles de lípidos y el metabolismo óseo (9-10). En el estudio de Trimou et al., en el que recogieron datos de hombres y mujeres de 25-64 años (53% mujeres, de las cuales menos del 25% eran postmenopáusicas) se

publicó que existe una asociación entre el colesterol total y las fracturas (10). Sin embargo, no existen datos en pacientes intervenidos de CB.

El perfil lipídico está relacionado con las enfermedades cardiovasculares y con la salud ósea. Adultos con DM u otras ECV tienen mayor riesgo de osteoporosis (1). En la cohorte de Hertfordside en Gran Bretaña, que incluyó a 465 mujeres y 48 varones, se observó una asociación directa entre la DMO CL y FT y los niveles de triglicéridos en ambos sexos, así como una relación inversa entre el HDL-c y la DMO lumbar en varones y la DMO FT en ambos sexos. Sin que observaran ninguna asociación entre la DMO y el colesterol total o el LDL-c (11). En nuestro estudio también existe una correlación inversa entre los niveles de HDL-c y la DMO en CL, FT, T-score en FT, aunque a diferencia del anterior existe una correlación inversa entre la DMO en FT y los niveles de colesterol total y los de LDL-c. En este estudio los pacientes en tratamiento con estatinas, tienen menos riesgo de osteoporosis que aquellos que no tienen tratamiento. El mecanismo por el que los niveles de lípidos se asocian con el riesgo de osteoporosis no está claro, aunque muchos autores

postulan que los lípidos pueden influir en el riesgo de osteoporosis aumentando la inflamación con distintas patologías incluyendo el remodelado óseo (12).

La limitación más importante del estudio es que al ser una cohorte retrospectiva está expuesto a una mayor fuente de sesgos, como las pérdidas de seguimiento. Sin embargo, en este caso seleccionamos aquellos pacientes con al menos una DEXA a los 5 años, con lo que alcanzamos un seguimiento a largo plazo. Otra limitación a tener en cuenta, es que no queda recogido el tipo ni el tiempo que los pacientes están en tratamiento con estatinas.

Conclusiones

En conclusión, en nuestra serie un perfil lipídico desfavorable y el uso de estatinas parece asociarse con un menor riesgo de osteoporosis, lo que se puede justificar porque aquellos pacientes con peor perfil lipídico tienen mayor uso de estatinas y por ello su salud ósea podría ser mejor. Sin embargo, hacen falta más estudios que clarifiquen estos hallazgos.

Bibliografía

1. Cauley JA, Wu L, Wapler NS, et al. Clinical risk factors for fractures in multi-ethnic women: the women's Health Initiative. *J Bone Miner res.* 2007; 22: 1816-1826.
2. Farhat GN, Carley JA. The link between osteoporosis and cardiovascular disease. *Clin cases miner bone metab.* 2008; 5: 19-34.
3. Tiritut Y, Demer LL. Effects of bioactive lipids and lipoproteins on bone. *Trends Endocrinol Metab.* 2014; 25: 53-59.
4. Po Yin Chang, Ellen B Gold, Jane A Carley et al. Triglyceride levels and fracture risk in midlife women: Study of women's Health across the nation (SWAN). *J Clin Endocrinol Metab.* 2016; 101: 3297-3305.
5. Castro JP, Joseph LA; Shin JJ et al. Differential effect of obesity on bone mineral density in White, hispanic and african american women: a cross sectional study *nutric metab (lon).* 2005; 2: 9.
6. Migliaccio S, Greco EA, Fornari R et al. Is obesity in women protective against osteoporosis? *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2011; 4: 273-282.
7. Viegas M, Vasconcelos RS; Neves AP et al. Bariatric surgery and bone metabolism: a systematic review. *Arg Bras Endocrinol Metab.* 2010; 54: 158-163.
8. Flischer J, Skin EM, Bessler M. et al. The decline in hip bone density after gastric bypass surgery is associated with extent of weight loss. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008; 93: 3735-40.
9. Szulc P, Varenes A, Delmas PD et al. Men with metabolic syndrome have lower bone mineral density but lower fracture risk- The MINOS study. *J bone Miner res.* 2010; 25: 1446-1454.
10. Trimpou P, Oden A, Simonsson T, Wilhelmsen L et al. High serum total cholesterol and a long-term cause of osteoporotic fracture. *Osteoporos Int.* 2011; 22: 1615-1620.

11. Denninson EM, Syddail HE, Aihie A, Martin HJ, Cooper C. Lipid profile, obesity and bone mineral density, the Hertfordshire cohort study. *QJM* 2007; 100: 297-303.

12. Oh Es, Rhee EJ, Oh Kw et al. Circulating osteoprotegerin levels are associated with age, waist to hip ratio, serum total cholesterol, and low-density lipoprotein cholesterol levels in healthy Korean women. *Metabolim*. 2005; 54: 49-54.