

## RELACIÓN DE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS (CALCIO, FÓSFORO, CREATININA Y FOSFATASA ALCALINA) CON POSIBLES ALTERACIONES DE LA DENSITOMETRÍA ÓSEA EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS. CUMANÁ, ESTADO SUCRE

MARÍA PEINADO, HENRY DE FREITAS Y BRUNNELL GONZÁLEZ,

*Departamento de Bioanálisis, Escuela de Ciencias  
Universidad de Oriente, Cumaná, Estado Sucre, Venezuela*

### RESUMEN

Con el objetivo de evaluar la relación de parámetros bioquímicos calcio (Ca), fósforo (P), creatinina (Creat) y fosfatasa alcalina (Fosf.Alc) con las posibles alteraciones de la densitometría ósea (DMO), se estudiaron 20 mujeres postmenopáusicas sanas a las cuales se les realizó la densitometría ósea estándar en fémur y columna lumbar anteroposterior (DMO en fémur, DMO CL-AP), con un densitómetro LUNAR DPX-Q. Las determinaciones de Ca, P, Creat y Fosf.Alc se realizaron en un analizador químico Express Plus 550 Ciba-Corning mediante análisis espectrofotométrico en sangre y orina. La edad promedio de las pacientes estudiadas fue de  $55 \pm 7$  años, la edad de menopausia  $46 \pm 5$  años, y el tiempo de menopausia  $10 \pm 8$  años. El 50% de las pacientes presentó osteopenia, el 15% osteoporosis postmenopáusica y el 35% DMO normal. Los niveles de Ca, P, Creat y Fosf.Alc. en sangre se mantuvieron dentro de los valores normales tanto en las que presentaron alteraciones de la DMO como las que no presentaron alteración alguna. Los niveles de Ca, P y Creat en orina fueron muy variables. La Fosf.Alc se encontró elevada en el 75% de las pacientes. Se halló correlación altamente significativa ( $p < 0,001$ ) entre la DMO en fémur y la DMO CL-AP. No se encontró relación significativa entre los parámetros bioquímicos en orina y sangre con la DMO en fémur y CL-AP, por lo que estos parámetros no pueden predecir alteraciones en la DMO en fémur y CL-AP.

PALABRAS CLAVES: Mujeres menopáusicas, densitometría ósea, parámetros bioquímicos.

### ABSTRACT

In order to evaluate the relation between the biochemical markers calcium (Ca), phosphorus (P), creatinine (CREAT) and alkaline phosphatase (ALP) and possible alterations in bone densitometry (BDM), we realized a study of 20 postmenopausal healthy women. They underwent the standard bone densitometry in the femur and in the anteroposterior lumbar spine (BDM FEMUR, BDM AP-LS), with a lumbar densitometer. The determinations of Ca, P, CREAT and ALP were carried out in a chemical analyzer Express Plus 550 Ciba-Corning through spectrophotometric analysis in blood and urine. The average age of the patients was  $55 \pm 7$ , their menopausal age was  $46 \pm 5$ , and their menopausal time was  $10 \pm 8$ . 50 percent of the patients showed osteopenia, 15 percent postmenopausal osteoporosis and 35 percent normal BDM. The levels of Ca, P, CREAT and ALP in the blood remained within normal values both in those patients with BDM alterations and in those without. The levels of Ca, P, CREAT and ALP in their urine varied a lot. ALP was high in 75% of the patients. There was a highly significant correlation ( $P < 0,001$ ) between BDM FEMUR and BDM AP-LS. There was no meaningful correlation found among the biochemical markers in urine and blood with BDM FEMUR and BDM AP-LS, and these markers cannot predict the alterations in BDM in femur and spine.

KEY WORDS: Postmenopausal women, bone densitometry, Biochemical markers.

### INTRODUCCIÓN

La masa ósea o tejido óseo va aumentando desde el nacimiento hasta alcanzar su pico máximo alrededor de los 20-25 años. El pico máximo del varón es de un 15 a un 20% superior al de la mujer. Una vez que se alcanza el pico de masa ósea, se inicia una disminución lentamente progresiva del contenido mineral óseo conforme avanza la edad. En la mujer se observa una importante aceleración de la pérdida de masa ósea en los años que siguen a la menopausia, aunque en algunas de ellas se

inicia ya en la menopausia. Hay mujeres que son perdedoras rápidas de masa ósea, motivo por el cual pueden entrar en poco tiempo en situación de riesgo de fractura. El pico máximo de masa ósea y la velocidad con que se pierde han sido los parámetros utilizados mayoritariamente para valorar las situaciones de riesgo de osteoporosis (Palacios, 1995).

La osteoporosis es definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS), como una enfermedad esquelética sistémica, caracterizada por una baja masa ósea, un deterioro de la microarquitectura del hueso con aumento subse-

-----  
Recibido: Junio 2000. Aprobado: Febrero 2001.

cuenta de fragilidad y susceptibilidad de riesgo de fractura. Este trastorno puede deberse a una disminución en la formación del hueso o a un aumento de su resorción (Gardsell, 1993; Kanis, 1996; Guyton, 1997; Melton *et al.*, 1997).

La osteoporosis se divide en dos categorías principales: 1) Osteoporosis tipo I (postmenopáusicas): que se debe a la insuficiencia ovárica que ocurre en la mujer antes de la menopausia. Esta insuficiencia conlleva a que los ovarios no secreten estrógenos, lo cual conduce a un desequilibrio entre la resorción y formación ósea, es decir, que se produce un aumento de la resorción ósea con la consecuente pérdida de masa ósea al fallar la reparación completa por parte de los osteoblastos. 2) Osteoporosis tipo II (relacionada con la edad): ocurre en varones y mujeres de 70 años o más y es el resultado de la fase lenta de pérdida ósea (Palacios, 1995; Avioli, 1997).

El diagnóstico de la osteoporosis se realiza a través de métodos duales de rayos X de estudio de columna y fémur (densitometría ósea), los cuales constituyen el actual "patrón de oro" para su estudio. A través de estos métodos duales es posible realizar el diagnóstico preciso de osteoporosis, la detección de osteopenia y reportar el riesgo relativo de fractura en desviaciones estándar (Rengifo, 1998). Entre las técnicas más usadas para medir la densidad mineral ósea (DMO) se encuentran la absorciometría de: 1) fotón único (AFU); 2) de fotón doble (ADF); 3) rayos X de doble energía (DEXA); 4) radiografía (AR); 5) tomografía cuantitativa computarizada (TCC); y 6) la ultrasonografía. Todos los métodos radiográficos y absorciométricos cuantifican la presencia de hidroxapatita en los tejidos por medio de la absorción selectiva de rayos X o de fotones de rayos gamma (Fogelman y Ryan, 1992).

Además de la densitometría ósea, que se le debe realizar a toda mujer que entra en la menopausia para conocer y predecir el grado posterior de riesgo de osteoporosis, es necesario recalcar la importancia que tienen las determinaciones de los marcadores bioquímicos del recambio óseo, bien sea para: 1) el diagnóstico de alta pérdida ósea en mujeres pre y postmenopáusicas, o 2) como evaluador de la respuesta al tratamiento (Rosen y Tenenhouse, 1998).

Los marcadores bioquímicos del recambio óseo pueden ser: 1.) Marcadores de formación ósea: incluyen concentraciones séricas de fosfatasa alcalina, fosfatasa alcalina específica del hueso, péptidos de extensión del procolágeno I y osteocalcina. 2.) Marcadores de resorción ósea: incluyen concentraciones urinarias de calcio, hidroxiprolina, glucósidos de hidroxilisina, piridinolinas y N- telopéptidos de enlaces cruzados con el colágeno tipo I y la fosfatasa ácida resistente al tartrato en el plasma

(Garnero, 1993; Kanis, 1996; Avioli, 1997).

La incidencia de la osteoporosis ha alcanzado proporciones epidémicas, pues afecta por lo menos a 30% de las mujeres postmenopáusicas (OMS, 1994).

En Venezuela, se estima que más de 400 mil mujeres sufren de osteoporosis, cifra que tiende a aumentar por la mayor expectativa de vida de nuestro país, que en caso de la mujer supera los 74 años (Sáenz, 1996).

## MATERIALES Y MÉTODOS

La presente investigación se llevó a cabo con pacientes del sexo femenino, postmenopáusicas, que acudieron a la Clínica "Josefina de Figuera" en la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante los meses de julio-septiembre de 1998, para someterse a la prueba de densitometría ósea.

A todas las pacientes sometidas al procedimiento DMO, durante el período de estudio, se les realizó previamente una entrevista a través de la cual fueron seleccionadas 20 pacientes con por lo menos, 2 años de menopausia establecida y que, además, se ajustaban a los siguientes criterios de exclusión:

1) Haber recibido o estar recibiendo, para el momento del estudio, medicamentos tales como esteroides (glucocorticoides), anticonvulsivantes (epamin, fenobarbital), antibióticos (tetraciclinas y sus derivados).

2) Estar recibiendo, para el momento del estudio, tratamiento específico para osteoporosis (calcitonina, alendronato, fluor).

3) Padecer, para el momento del estudio, de enfermedades hepáticas, renales, tiroideas u otras, que pudieran, de alguna manera, interferir con los resultados de las pruebas.

Las pacientes seleccionadas fueron posteriormente citadas al laboratorio de Reumatología del Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" (HUAPA) de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, para la toma de muestra de sangre venosa en ayuna y una muestra de orina única de la segunda micción de la mañana, la cual fue recolectada por cada paciente, previa indicación para realizar una buena recolección.

Las muestras de sangre completa (10 ml) obtenidas por punción venosa se dejaron en reposo entre 20 y 30 minutos, tiempo necesario para la retracción del coágulo. Luego se procedió a la centrifugación a 3000 r.p.m durante 10 minutos y el suero obtenido fue utilizado para la determinación por espectrofotometría de los parámetros: calcio

(Richterich, 1969), fósforo (Daly & Erlingshausen, 1972), creatinina (Jaffé, 1886), fosfatasa alcalina (Bowers & McComb, 1966), en un analizador químico Expres Plus 550 Ciba-Corning.

Para el análisis de calcio, fósforo y creatinina en orina se tomaron alícuotas (1000  $\lambda$ ), las cuales fueron colocadas en copas de reacción para su análisis en el mismo analizador químico que se utilizó para la determinación de los parámetros en sangre.

Las pacientes seleccionadas fueron sometidas al procedimiento de densitometría ósea usando el equipo LUNAR DPX-Q, de rayos X de doble energía que emite radiaciones en dos longitudes de ondas diferentes, lo que limita la influencia de los tejidos blandos sobre el contenido mineral óseo. Las zonas estudiadas fueron: columna lumbar antero-posterior de L2-L4 y la porción proximal del fémur izquierdo, en las regiones correspondientes al triángulo de Wards, trocánter mayor y cuello (Mazess, 1983; Le Blasnc *et al.*, 1986; Hanson *et al.*, 1987; Fogelman & Ryan, 1992).

Las pruebas estadísticas aplicadas incluyeron el coeficiente de correlación de Pearson para analizar la relación entre las variables en estudio (Sokal y Rohlf, 1979). Además se empleó el método de regresión múltiple con su correspondiente análisis de varianza para establecer la posibilidad de predecir el valor de la densitometría ósea a partir de los parámetros bioquímicos tanto en orina como en sangre (Sampieri *et al.*, 1998), con un nivel de confiabilidad de 95%.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los datos en la tabla 1 corresponden al diagnóstico de la densitometría ósea en fémur y columna lumbar antero-posterior en 20 mujeres postmenopáusicas, por grupos de edad, donde se destaca que 10 (50%) de las pacientes con edades comprendidas entre los 44 y 68 años presentaron osteopenia, mientras que 7 (35%) pacientes con edades entre los 51 y 68 años presentaron una densidad mineral ósea normal y sólo a 3 (15%) de ellas con edades comprendidas entre los 44 y 59 años de edad se les diagnosticó osteoporosis postmenopáusica. Esto puede deberse a la presencia de ciertos factores de riesgo para la osteoporosis en la mayoría de las pacientes estudiadas. Entre estos factores tenemos: raza blanca, contextura delgada, inadecuada ingesta de leche, ingesta frecuente de bebidas gaseosas y de café, poca actividad física. Todos estos factores, junto con la au-

sencia de menstruación, que es otro factor de riesgo en estas pacientes, predisponen a una menor densidad mineral ósea (osteopenia) y a la presencia de osteoporosis postmenopáusica antes de los 60 años de edad (Kanis, 1996; Saénz, 1996).

La tabla 2 corresponde al diagnóstico de la DMO en fémur, CL-AP y parámetros bioquímicos en sangre calcio (Ca), fósforo (P), creatinina (Creat), fosfatasa alcalina (Fosf.Alc), por paciente estudiada donde se observa que 14 de las pacientes tuvieron una DMO en fémur por debajo del valor normal (0,900 g/cm<sup>2</sup>) establecido por la OMS en 1994. De igual manera se observaron valores en la DMO CL-AP por debajo del valor normal (1,200 g/cm<sup>2</sup>) pero en este caso, en todas las pacientes. Esta disminución de la DMO en fémur y CL-AP quizás se debe a que tanto las vértebras como una gran parte del cuello del fémur están formados por hueso trabecular, el cual se remodela cada año en un 25% en comparación con un 2-3% en el hueso cortical (Shonni *et al.*, 1989; Rodan, 1992; Kanis, 1996).

Los niveles de calcio se mantuvieron dentro de los valores normales (8,5-10,5 mg/dl), excepto en las pacientes N° 16, 17 y 18 que presentaron un ligero incremento de calcio. Los valores de fósforo fueron todos normales (2,7-4,5 mg/dl). Es de hacer notar el aumento de la fosfatasa alcalina en casi todas las pacientes lo que sugiere un aumento de la renovación ósea (Ohta, 1992; Kanis, 1996; Avioli, 1997). Asimismo se muestra una gran variación entre los parámetros bioquímicos medidos en sangre y las alteraciones de la DMO en fémur y CL-AP.

TABLA 1. Diagnóstico de la densitometría ósea en fémur y columna lumbar anteroposterior (DMO en fémur y DMO CL-AP) en 20 mujeres postmenopáusicas, por grupo de edad (años). Julio-septiembre 1998.

Clasificación	Grupos de Edad (años)*				Porcentaje
	44-49	51-59	60-68	Total	
Normal	0	3	4	7	35%
Osteopenia	5	3	2	10	50%
Osteoporosis	1	2	0	3	15%
Totales	6	8	6	20	100%

\* Clasificación de acuerdo con los criterios de la OMS

TABLA 2. Diagnóstico y resultados de la DMO en fémur, CL-AP y los parámetros bioquímicos en sangre: Calcio= Ca(s) Fósforo= Fosf(s) Creatinina= Creat(s). Fosfatasa alcalina= Fosf. Alc. en 20 mujeres postmenopáusicas. Julio - septiembre 1998.

Paciente N°	DMO Fémur	DMO CL-AP (L2-L4)	Diagnóstico	Ca(s) (mg/dL)	Fosf.(s) (mg/dL)	Creat.(s) (mg/dL)	Fosf. Alc (U/L)
10	0,668	0,863	Osteoporosis	9,4	3,5	1,09	95
4	0,656	0,885	Osteoporosis	8,3	4,0	0,7	111
16	0,676	0,840	Osteoporosis	11,5	3,7	0,97	161
14	0,953	1,049	Osteopenia	10,2	3,5	1,03	90
13	0,858	1,050	Osteopenia	9,5	3,4	0,83	111
15	0,712	0,980	Osteopenia	9,5	3,7	0,95	116
11	0,765	0,990	Osteopenia	8,8	4,0	0,93	118
8	0,831	1,036	Osteopenia	9,2	3,7	0,9	119
6	1,013	1,175	Osteopenia	9,3	3,4	0,7	126
18	0,800	1,024	Osteopenia	10,9	4,2	0,88	127
20	0,731	0,862	Osteopenia	9,5	3,4	0,88	141
1	0,823	1,104	Osteopenia	9,6	3,4	0,88	147
3	0,709	0,972	Osteopenia	8,5	2,3	0,8	170
7	0,935	1,067	Normal	9,4	3,9	1,0	140
19	0,804	1,197	Normal	10,5	4,0	1,09	142
12	0,834	1,027	Normal	9,2	4,0	0,98	146
9	0,823	1,021	Normal	8,9	3,6	0,8	176
5	0,916	1,041	Normal	7,3	3,9	0,6	180
17	0,930	1,198	Normal	10,7	3,6	1,86	203
2	0,926	1,070	Normal	9,7	3,5	0,9	216

Las variaciones en las concentraciones de calcio obtenidas, como se muestra en la tabla 3, se ajustaron al dividir el resultado obtenido por la concentración de creatinina, estableciéndose la relación calcio/creatinina, la cual se encontró por encima de su valor normal ( $0,13 \pm 0,01$ ) en 12 de las pacientes estudiadas. Este aumento en la excreción de calcio sugiere una resorción ósea aumentada, una formación suprimida o ambas (Kanis, 1996); de allí que estas pacientes deben ser tratadas con el fin de evitar que sigan perdiendo calcio por la orina. Esta relación calcio/creatinina también varía con las alteraciones encontradas en la DMO en fémur y CL-AP.

Los niveles urinarios de fósforo y creatinina varían también con las alteraciones de la DMO encontradas en las 20 pacientes estudiadas, por lo que no son de gran utilidad en el diagnóstico de estas alteraciones (Kanis, 1996; Avioli, 1997).

Los coeficientes de correlación lineal producto-momento de Pearson entre la DMO en fémur, DMO CL-AP y los

parámetros bioquímicos en sangre (Ca, P, Creat, Fosf. Alc) son expuestos en la tabla 4, en la cual se observa un coeficiente de correlación altamente significativo ( $p < 0,001$ ) entre la DMO en fémur y la DMO CL-AP; esto coincide con lo registrado por Marshall *et al.*, 1996, quien concluyó que la DMO en fémur se correlaciona en una forma alta con la de la columna, lo que explica el porqué en esos lugares axiales puede predecirse en una forma clara el riesgo de fractura. Los coeficientes de correlación obtenidos entre la DMO en fémur, CL-AP y los parámetros bioquímicos en sangre fueron no significativos ( $r = 0,007-0,27$ ). Estas correlaciones no significativas se deben a la gran variabilidad de los parámetros bioquímicos con los diferentes estados de la DMO, o con la frecuencia de pérdida ósea unida al envejecimiento normal. Es por ello que un paciente puede presentar una DMO normal con parámetros bioquímicos elevados, como puede ser también, que un paciente presente un recambio óseo bajo un día y al día siguiente ese recambio puede estar en el punto extremo dada esta variabilidad (Beck Jensen *et al.*, 1997; Rosen & Tenenhouse, 1998).

TABLA 3. Diagnóstico y resultados de la DMO en fémur, DMO CL-AP y los parámetros bioquímicos en orina Calcio = Ca (o). Fósforo = Fosf (o). Creatinina = Creat (o) Relación calcio/creatinina = R Ca/Creat (o) en 20 mujeres postmenopáusicas. Julio – septiembre 1998.

Paciente N°	DMO Fémur	DMO CL-AP (L2-L4)	Diagnóstico	Ca(o) (mg/dL)	Fosf.(o) (mg/dL)	Creat.(o) (mg/dL)	R Ca/creat.(o)
10	0,668	0,863	Osteoporosis	27,7	20,7	96,4	0,29
16	0,676	0,840	Osteoporosis	10,0	21,5	67	0,15
4	0,656	0,885	Osteoporosis	5,6	32,2	48	0,12
6	1,013	1,175	Osteopenia	17,6	50,6	52	0,34
14	0,953	1,049	Osteopenia	21,7	18,8	93	0,23
1	0,823	1,104	Osteopenia	8,1	22,4	48	0,17
15	0,712	0,980	Osteopenia	8,1	29,9	55	0,15
8	0,831	1,036	Osteopenia	7,6	35,3	52	0,15
3	0,709	0,972	Osteopenia	5,9	34,6	50	0,12
11	0,765	0,990	Osteopenia	9,6	15,4	89	0,11
18	0,800	1,024	Osteopenia	6,1	30,5	57	0,11
13	0,858	1,050	Osteopenia	9,1	18,2	81	0,11
20	0,713	0,862	Osteopenia	3,2	16,1	34	0,09
17	0,930	1,198	Normal	13,0	28,4	73	0,18
7	0,935	1,067	Normal	11,3	41,0	68	0,17
2	0,926	1,070	Normal	17,4	50,8	108	0,16
9	0,823	1,021	Normal	6,2	21,9	56	0,11
19	0,804	1,097	Normal	9,3	14,5	91	0,10
12	0,834	1,027	Normal	8,6	21,1	93	0,09
5	0,916	1,041	Normal	3,0	26,3	48	0,06

TABLA 4. Coeficientes de correlación lineal producto - momento de Pearson entre las variables en análisis: DMO en fémur, DMO CL-AP (L2-L4) y los parámetros bioquímicos en sangre (Ca, P, Creat y Fosf. Alc) en 20 mujeres postmenopáusicas. Julio-septiembre 1998.

	DMO Fémur	DMO CL-AP (L2-L4)	Ca (s)	P (s)	Creat (s)	Fosf. Alc (s)
DMO Fémur		0,776***	0,007 <sup>NS</sup>	0,066 <sup>NS</sup>	0,114 <sup>NS</sup>	0,253 <sup>NS</sup>
DMO CL-AP (L2-L4)			0,105 <sup>NS</sup>	0,118 <sup>NS</sup>	0,270 <sup>NS</sup>	0,244 <sup>NS</sup>
Ca(s)				0,124 <sup>NS</sup>	0,559**	0,008 <sup>NS</sup>
P(s)					-0,011 <sup>NS</sup>	-0,295 <sup>NS</sup>
Creat(s)						0,221 <sup>NS</sup>
Fosf. Alc(s)						

NS= No significativo; \*\* = Muy significativo (p<0,01); \*\*\* = Altamente significativo (p<0,001).

TABLA 5. Coeficientes de correlación lineal producto – momento de Pearson entre las variables en análisis: DMO en fémur, DMO CL-AP (L2-L4) y los parámetros bioquímicos en orina (Ca, P, Creat y R Ca/Creat) en 20 mujeres postmenopáusicas. Julio – septiembre 1998.

	DMO Fémur	DMO CL-AP (L2-L4)	Ca (o)	P (o)	Creat (o)	R Ca/Creat (o)
DMO Fémur		0,776***	0,170 <sup>NS</sup>	0,341 <sup>NS</sup>	0,091 <sup>NS</sup>	0,250 <sup>NS</sup>
DMO CL-AP(L2-L4)			0,154 <sup>NS</sup>	0,307 <sup>NS</sup>	0,251 <sup>NS</sup>	0,214 <sup>NS</sup>
Ca (o)				0,164 <sup>NS</sup>	0,650**	0,835***
P (o)					-0,116 <sup>NS</sup>	0,385*
Creat (o)						0,190 <sup>NS</sup>
R Ca/Creat (o)						

NS = No significativo; \* = significativo ( $p < 0.05$ ) \*\* = Muy significativo ( $p < 0.01$ ); \*\*\* = Altamente significativo ( $p < 0.001$ ).

En la tabla 5 se presentan los coeficientes de correlación lineal producto-momento de Pearson entre la DMO en fémur, CL-AP y los parámetros bioquímicos en orina (Ca, P, Creat), destacándose una correlación altamente significativa entre la DMO en fémur y CL-AP como se explicó en la tabla 4. Las correlaciones entre la DMO en fémur, CL-AP y los parámetros bioquímicos en orina fueron no significativos ( $r = 0,091-0,341$ ). Estos resultados se asemejan con los reportados por Krall *et al.*, 1997; Gorai *et al.*, 1997; Keen, 1997.

Asimismo se observa que hubo una correlación significativa ( $p < 0,05$ ) entre el fósforo y la relación calcio/creatinina; muy significativa ( $p < 0,01$ ) entre el calcio y la creatinina; y altamente significativa ( $p < 0,001$ ) entre el calcio y la relación calcio/creatinina, lo que indica que estos parámetros están muy relacionados entre sí.

El análisis de varianza de la regresión múltiple entre la DMO en fémur, como variable dependiente y los parámetros bioquímicos en sangre, como variables independientes, se muestran en la tabla 6 donde se encontró una razón  $F = 0,375$  no significativa lo que sugiere que no hay relación significativa entre la variable dependiente y las variables independientes; por lo tanto, los parámetros bioquímicos en sangre no pueden predecir la DMO en fémur, lo cual se corresponde con lo registrado por Seibel *et al.*, 1997; Keen, 1997; Melton *et al.*, 1997.

En el análisis de varianza de la regresión múltiple entre la DMO en fémur y los parámetros bioquímicos en orina se obtuvo una razón  $F = 0,833$  no significativa. Esto es indica-

tivo de que no hay relación significativa entre la DMO en fémur y los mencionados parámetros; es por ello, que estos parámetros no son de utilidad para predecir la DMO en fémur. Esto coincide con lo reportado por Jensen *et al.*, 1994; Cosman *et al.*, 1996; Melton *et al.*, 1997.

TABLA 6. Análisis de varianza de la regresión múltiple entre la DMO de fémur y los parámetros bioquímicos en sangre (Ca, P, Creat, y Fosf. Alc.)

Fuente de Variación	Suma de cuadrados	Grados de Libertad	Medias Cuadráticas	Razón "F"
Modelo	0,019	4	0,005	0,375 <sup>NS</sup>
Error	0,186	15	0,012	
Total	0,205	19		

NS= No significativo

La tabla 7 presenta el análisis de varianza de las regresiones múltiples entre la DMO de CL-AP y los parámetros bioquímicos en sangre, donde se encontró una razón  $F = 0,626$  no significativa, lo que indica que no hay relación entre los parámetros bioquímicos en sangre y la DMO CL-AP. Por lo tanto, dichos parámetros no pueden predecir la DMO en columna. Se obtuvo un resultado similar para el análisis de varianza de las regresiones múltiples entre la DMO CL-AP y los parámetros bioquímicos en orina.

Existe una gran variabilidad biológica y analítica que influye en los resultados de los parámetros bioquímicos óseos, tanto en orina como en sangre; de allí que éstos no

puedan predecir la DMO en fémur y CL-AP. Entre los factores que contribuyen a la variabilidad biológica se pueden mencionar: el incremento de la resorción ósea al doble durante la noche; la edad y el sexo; la sensibilidad de las células óseas a las hormonas sexuales como se evidencia en la menopausia, en la cual hay deficiencia de estrógenos; la ingesta de calcio, vitamina D, proteínas, fósforo, alcohol, tabaco; enfermedades como leucemias, mielomas múltiples que afectan al tejido óseo y con ello alteran los resultados de los marcadores bioquímicos óseos (Schlemmer *et al.*, 1992; Cummings *et al.*, 1995; Kanis, 1996).

TABLA 7. Análisis de varianza de la regresión múltiple entre la DMO CL - AP (L2 - L4) y los parámetros bioquímicos en sangre (Ca, P, Creat, y Fosf. Alc.)

Fuente de Variación	Suma de cuadrados	Grados de Libertad	Medias Cuadráticas	Razón "F"
Modelo	0,028	3	0,009	0,626 <sup>NS</sup>
Error	0,244	16	0,015	
Total	0,272	19		

NS= No significativo.

### CONCLUSIONES

- El 50% de las pacientes estudiadas presentaron osteopenia y el 15% osteoporosis postmenopáusica antes de cumplir los 60 años de edad.
- Se halló una correlación altamente significativa ( $p < 0,001$ ) entre la DMO de fémur y columna lumbar antero-posterior.
- Las correlaciones entre la densitometría ósea (fémur y CL-AP) y los parámetros bioquímicos tanto en sangre como en orina resultaron ser no significativos.
- Las determinaciones de calcio, fósforo, creatinina y fosfatasa alcalina en sangre y orina no tienen valor predictivo sobre la DMO en fémur y columna CL-AP.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AVIOLI, L.V. 1997. Clinician's manual on osteoporosis. 2ª edición. *Science Press*. Londres. 60 pp.

BECK-JENSEN, J.; KOLLERUP, G.; SORESEN, H. y SORESEN, O. 1997. Intraindividual variability in bone markers in the urine. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 57: 29-34.

BOWERS, G. y McCOMB, R. 1966. A continuous spectrophotometric method for measuring the activity of serum alkaline phosphatase. *Clin. Chem.*, 12: 70-88.

COSMAN, F.; NIEVES, J.; WILKINSON, C.; SCHENERING, D.; SHEN, V. y LINDSAY, R. 1996. Bone density change and biochemical indices of skeletal turnover. *Calcif. Tissue. Int.*, 58: 236-243.

CUMMINGS, S.; NEVITT, M.; STONE, K.; FOX, K.; ENSRUD, K.; CAULEY, J.; BACK, D. y VOGT, T. 1995. Risk factors for hip fractures in white women. *N. Engl. J. Med.*, 332: 763-773.

DALY, J. y ERTINGSHAUSEN, G. 1972. Direct method for determining inorganic phosphorus in serum with the centrifichem. *Clin. Chem.*, 18: 263.

FOGELMAN, I. y RYAN, P. 1992. Measurement of bone mass. *Bone.*, 13: 23-28.

GARDESELL, P.; JOHNELL, O.; NILSON, B. y GULBERG, A. 1993. Predicting various fragility fractures in women by forearm bone densitometry: a follow-up study. *Calcif. Tissue. Int.*, 52: 342-353.

GARNERO, D. 1993. Assessment of the serum levels of bone alkaline phosphatase with a new immunoradiometric assay in patients with metabolic bone disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 77: 1046-1053.

GORAI, I.; TAGUCHI, Y.; CHAKI, O.; NAKAYAMA, M. y MINAGUCHI, H. 1997. Specific changes of urinary excretion of cross-linked N-telopeptides of type I collagen in pre and postmenopausal women: correlation with other markers of bone turnover. *Calcif. Tissue. Int.*, 60: 317-322.

GUYTON, A. 1997. *Tratado de Fisiología Médica*. 9ª edición. Editorial Interamericana McGraw-Hill. México. 1262 pp.

HANSON, J.; BARDEN, H.; MAZESS, R. 1987. Systematic influences and precision of dual photon absorptiometry. *J. Bone. Miner. Res.*, 2: 304.

JAFFÉ, M. 1886. Veberden niederschiag welchen pikinsöure in normalen harn erzeugt and über eine neue reaction des kretinius. *Z. Physiol. Chem.*, 10: 391-400.

JENSEN, B.; SORESEN, H.; KOLLERUP, G.; JENSEN, I.B. y SORESEN, O. 1994. Biological variation of biochemical bone markers. *Scand. J. Clin. Invest.*, 54: 36-39.

- KANIS, J.A. 1996. *Osteoporosis*. Edición Española. Editado por Blackwell Science L.T.D. Reino Unido. 289 pp.
- KEEN, R.; NGUYEN, T.; Sobrack, R.; Perry, L.; Thompson, P. y Spector, T. 1996. Can biochemical markers predict bone loss at the hip and spine?: a 4 – year prospective study of 141 early postmenopausal women. *Osteoporosis Int.*, 6: 399-406.
- KROLL, E.; DAWSON - HUGES, B.; HIRST, K.; GALLAGHER, J.; SCHERMAN, S. DALSKY, G. 1997. Bone mineral density and biochemical markers of bone turnover in healthy elderly men and women. *J. Gerontol.*, 52A: 61-67.
- LE BLASNC, A.; EVANS, H.; MARCH, C. 1986. Precision of dual photon absorptiometry. *J. Nud. Med.*, 27: 1362-1365.
- MARSHALL, D.; JOHNNEL, O. y WEDEL, H. 1996. Meta – analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *Br. Med. J.*, 312: 1254-1259.
- MAZESS, R. B. 1983. The non – invasive measurement of bone. *En Bone Research*. Annual 1. Ed. Por peck W.A. Excerpta Médica, Amsterdam., 223-279.
- MELTON, L.; KHOSLA, S.; ATKINSON, E.; O' FALLON, W. y RIGGS, B. 1997. Relation ship of bone turnover to bone density and fractures. *J. Bone. Miner. Res.*, 12: 1083-1091.
- OHTA, H.; MASUZAWA, T.; IKEDA, T.; SUDA, Y.; MAKITA, K. y NOZAWA, S. 1992. Wich in more osteoporosis – inducing, menopause or oophorectomy. *Bone Miner.*, 19: 273-285
- OMS. 1994. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Geneva.
- PALACIOS, S. 1995. *Protocolos Terapéuticos en Menopausia*. Tomo II. Madrid. (España). 107 pp.
- RENGIFO, A. R. Densitometría ósea. Tips 1. *IV Congreso Iberoamericano de Osteología y Metabolismo Mineral. III Congreso Venezolano de Menopausia y Osteoporosis*. 21 de junio de 1998. P 6.
- RICHTERICH, R. 1969. *Clinical Chemistry: theory and practice transtaled from and German*. Edition bys. Raymon and J. H. Wilkinson, New York academic Press. 304 pp.
- RODAN, G. A. 1992. Introduction to bone biology. *Bone.*, 13: 23-28.
- ROSEN, C. Y TENENHOUSE, A. 1998. Biochemical markers of bone turnover. *Bone Turnover*, 104: 101-114.
- SÁENZ, J.A. 1996. “La mujer no tiene edad. La osteoporosis sí”. *Guía para la mujer*. 3ª edición. Caracas. 22 pp.
- SAMPIERI, H.; COLLADO, F. y LUCIO, P. 1998. *Metodología de la Investigación*, 2ª edición. Editorial Mc-Graw – Hill Interamericana S.A. de C.V. México. 501 pp.
- SCHLEMMER, A.; HASSAGER, C.; JENSEN, S. y CHRISTIANSEN, C. 1992. Marked diurnal variation in urinary excretion of pyridinium cross-links in premenopausal women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 74: 476-80.
- SEIBEL, M.; BAYLINK, D.; FARLEY, J.; EPSTEIN, S.; YAMAUCHI, M.; EASTELL, R.; POLS, H.; RAISZ, L. y GUNDBERG, C. 1997. Basic science and clinical utility of biochemical markers of bone turnover A congress report. *Exp. Clin. Endocrinol Diabetes.*, 105: 125-133.
- SHONNI, J.; SILVERBERG, M. y LINDSAY, R. 1987. Osteoporosis postmenopáusica. En: *Clin. Med. North*. La mujer postmenopáusica. Editorial: Interamericana Mc Graw – Hill. Vol. I. Madrid (España). 146 pp.
- SOKAL, R. y ROHLF, J. 1979. *Biometría : Principios y Métodos Estadísticos en la Investigación Biológica*. Ediciones Blume. H. Madrid (España). 832 pp.