

**UNIVERSIDAD DE GRANADA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA**



TESIS DOCTORAL

**Estudio de la relación entre el prolapso de los órganos
pélvicos y el riesgo de fractura en mujeres
postmenopáusicas. Valoración de las alteraciones del
tejido conectivo como factor de riesgo osteoporótico**

PRESENTADA POR
Ana Cristina Fernández Rísquez

DIRECTORES
Nicolás Mendoza Ladrón de Guevara

Jesús Carlos Presa Lorite

**PROGRAMA DE DOCTORADO DE MEDICINA CLÍNICA Y
SALUD PÚBLICA**

ESCUELA DE DOCTORADO DE CIENCIAS DE LA SALUD

Aspectos Avanzados en Atención Clínica a la Mujer



TESIS DOCTORAL

Estudio de la relación entre el prolapso de los órganos pélvicos y el riesgo de fractura en mujeres postmenopáusicas. Valoración de las alteraciones del tejido conectivo como factor de riesgo osteoporótico

Presentada por:

Ana Cristina Fernández Rísquez

Bajo la dirección del Dr. Nicolás Mendoza Ladrón de Guevara y del Dr. Jesús Carlos Presa Lorite

GRANADA, NOVIEMBRE 2023

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales
Autor: Ana Cristina Fernández Rísquez
ISBN: 978-84-1195-212-5
URI: <https://hdl.handle.net/10481/89869>

AGRADECIMIENTOS

Encontrar las palabras de agradecimiento hacia todas aquellas personas que me han prestado su apoyo incondicional y su ayuda durante este tiempo me parece una de las tareas más difíciles.

En primer lugar, esta tesis no hubiera sido posible sin la ayuda y dedicación de mis directores de tesis, al Dr. Nicolás Mendoza, gracias por haberme hecho este camino más fácil siempre con palabras de apoyo y motivación.

Gracias al Dr. Jesús Presa como director y amigo, por alentarme a iniciar esta tesis y por la ayuda y confianza depositada en mi desde el principio hasta el final.

Gracias a FIBAO, en especial a Carmen Rosa Garrido, por su ayuda durante la realización de la tesis.

Gracias a Antonio Carballo, compañero y amigo, por toda la ayuda que me has brindado para la realización de la tesis y por el apoyo incondicional.

A mi familia por estar siempre a mi lado, en especial a mis padres por haberme dado la oportunidad de estudiar medicina, nada de esto habría sido posible sin ellos y sin el ánimo que siempre me han inculcado para ser mejor. A mis hermanas, por alentarme para realizar esta tesis, ellas son mi ejemplo para seguir. A mi marido por estar a mi lado en todo momento, en todas las etapas de mi vida profesional apoyándome y haciéndolo todo más fácil. A Mateo, me hiciste mamá en el difícil camino de la realización de esta tesis, gracias por tu amor incondicional y por regalarme tu sonrisa día a día. Y la pequeña de la familia que está en camino y en unas semanas me hará mamá por segunda vez, por estos meses de tranquilidad para finalizar la tesis.

A mis compañeros del hospital que me han ayudado y animado en los momentos de más trabajo.

A todos y todas muchas gracias de corazón.

ÍNDICE

1	INTRODUCCIÓN.....	6
1.1	Justificación de la investigación.....	6
1.2	Definición de Menopausia.....	6
1.3	Prolapso de órganos pélvicos.....	7
1.3.1	Definición.....	7
1.3.2	Epidemiología.....	7
1.3.3	Factores de riesgo.....	8
1.3.4	Niveles de soporte vaginal.....	8
1.3.5	Clasificación de los estadios del prolapso.....	9
1.3.6	Valoración del POP-Q.....	10
1.3.7	Clínica.....	12
1.3.8	Diagnóstico.....	12
1.3.9	Tratamiento.....	13
1.4	Osteoporosis.....	14
1.4.1	Definición.....	14
1.4.2	Epidemiología.....	15
1.4.3	Fisiopatología.....	16
1.4.4	Factores de riesgo.....	16
1.4.5	Evaluación del riesgo de fractura.....	17
1.4.6	Menopausia y osteoporosis.....	22
1.4.7	Diagnóstico de la OP.....	23
1.4.8	Tratamiento.....	25
1.5	Colágeno.....	31
2	HIPÓTESIS.....	36
3	OBJETIVOS.....	38
3.1	Objetivo principal.....	38
3.2	Objetivos secundarios.....	38
3.3	Plan de trabajo y formación en el programa de doctorado.....	38
3.4	Medios y financiación.....	39
4	MATERIAL Y MÉTODOS.....	41
4.1	Diseño del estudio.....	41
4.1.1	Criterios de inclusión.....	41
4.1.2	Criterios de exclusión.....	41
4.1.3	Recogida de datos y fuentes de información.....	41
4.2	Tamaño de la muestra y procedimiento de muestro.....	43
4.3	Definición de las variables.....	44
4.4	Análisis de los datos.....	46
4.5	Aspectos éticos de la investigación.....	47

5	RESULTADOS.....	49
5.1	ANÁLISIS DESCRIPTIVO.....	49
5.1.1	Características basales de la población de estudio.....	49
5.1.2	Descriptiva de la calidad de vida en mujeres con POP según la Escala Cervantes reducida.....	58
5.1.3	Descriptiva de la calidad de vida en mujeres con POP según el análisis de la salud sexual mediante el cuestionario FSM (Función Sexual de la Mujer).....	62
5.1.4	Características epidemiológicas de mujeres participantes en el estudio con osteoporosis/osteopenia.....	65
5.1.5	Descriptiva según la presencia de factores de riesgo de osteoporosis.....	70
5.2	ANÁLISIS INFERENCIAL.....	72
5.2.1	Análisis de la relación entre el factor de riesgo de osteoporosis y la gravedad de osteopenia/osteoporosis.....	72
5.2.2	Análisis de la relación del grado de POP con DEXA de columna y fémur.....	74
5.2.3	Análisis de la relación del grado de POP con Densidad Mineral Ósea (DMO) de columna y fémur.	80
5.2.4	Análisis de la relación del grado de POP con Escala FRAX.....	81
5.2.5	Análisis de la relación del grado de POP con Escala FRIDEX.....	83
5.2.6	Análisis de las alteraciones del colágeno en la pieza quirúrgica.....	86
6	DISCUSIÓN.....	93
6.1	CONSIDERACIONES EPIDEMIOLÓGICAS DE NUESTRA POBLACIÓN.....	93
6.2	FACTORES DE RIESGO DE OP CONOCIDOS PRESENTES EN NUESTRA POBLACIÓN.....	95
6.3	CONSIDERACIONES SOBRE LA RELACIÓN DEL GRADO DE PROLAPSO DE ÓRGANOS PÉLVICOS Y RIESGO DE FRACTURA OSTEOPORÓTICA.....	96
6.4	CONSIDERACIONES SOBRE LA INFLUENCIA DEL METABOLISMO DEL COLÁGENO.....	97
6.5	FORTALEZAS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	98
7	CONCLUSIONES.....	100
8	BIBLIOGRAFÍA.....	101

1 INTRODUCCIÓN

1.1 Justificación de la investigación

Debido al aumento en la esperanza de vida, el número de mujeres postmenopáusicas ha aumentado considerablemente y con ello el número de patologías asociadas a este período de la vida, como es el caso de las fracturas osteoporóticas. Esto conlleva un aumento importante de la morbilidad y mortalidad en estas mujeres con afectación destacable en la calidad de vida y requiriendo un gasto importante en la utilización de los recursos para su adecuado manejo. Por otro lado, la presencia de prolapso de órganos pélvicos también es una patología que ha ido en aumento y que causa importantes limitaciones en la calidad de vida de las mujeres, así como numerosas actuaciones tanto médicas como quirúrgicas para su corrección y prevención.

La presencia de cualquier tipo de prolapso está relacionada con una alteración del tejido conectivo, especialmente del colágeno, y como se ha podido demostrar en estudios recientes también podría estar relacionada con alteraciones del tejido conectivo óseo y que harían este hueso propenso a sufrir fracturas por fragilidad.

Por todo esto, el interés en este ámbito de investigación y su posible utilidad en la práctica clínica habitual radica en poder identificar a las pacientes con prolapso como pacientes de alto riesgo osteoporótico.

1.2 Definición de Menopausia

La menopausia se define como la etapa en la vida de una mujer, que por lo general se inicia entre los 45 y 55 años, en la que los ovarios dejan de producir óvulos y finalizan los períodos menstruales, esta es diagnosticada retrospectivamente cuando han pasado 12 meses desde el último período menstrual¹. La edad media en España es de 51 años.

Actualmente la esperanza de vida en la mujer supera en España los 82 años y en el siglo XXI el 95% de las mujeres españolas llegan a tener su menopausia. En el mundo occidental más de un tercio de la población femenina (más de 7 millones de mujeres en España) son postmenopáusicas. Este hecho tiene una repercusión sanitaria muy importante ya que el cese de la función ovárica se asocia al aumento de una serie de enfermedades (osteoporosis, hipertensión, enfermedades cardiovasculares, disfunciones del suelo pélvico) que causan una elevada morbimortalidad y que pueden ser prevenidas en parte².

1.3 Prolapso de órganos pélvicos

1.3.1 Definición

El prolapso de los órganos pélvicos (POP) es un trastorno con signos y síntomas específicos que deteriora la función normal y reduce la calidad de vida de las mujeres. El prolapso genital es el descenso o desplazamiento de los órganos pélvicos, como consecuencia del fallo de las estructuras de soporte y sostén. Es una variedad de hernia a través del hiato urogenital y puede generar una patología multisistémica, necesitando por ello un enfoque multidisciplinar. Constituye una parte importante de la disfunción del suelo pélvico y puede asociar diversos procesos: disfunción urinaria, diferentes grados de prolapsos, disfunción defecatoria, sexual y dolor pélvico crónico. Dependiendo del órgano prolapso se puede hablar de: cistocele, uretrocele, prolapso uterino, prolapso de cúpula en mujeres hysterectomizadas y enterocele o rectocele^{3,4}.

1.3.2 Epidemiología

El prolapso genital es una de las indicaciones más comunes dentro de las cirugías ginecológicas, el 11,8% de las mujeres son intervenidas por POP a lo largo de su vida, esto supone hasta el 30% de la cirugía mayor ginecológica en nuestro medio⁵.

La prevalencia exacta es difícil de determinar y no se sabe con exactitud, debido a la falta de consenso en la definición exacta de esta patología y a que las pacientes no acuden a consulta por este motivo. Dado que es un problema muy común se le estima una prevalencia entre el 4% y el 76%, asumiendo que la prevalencia es elevada y que probablemente este subestimada⁶. El estudio Women's Health Initiative (WHI) describe que un 41% de mujeres no hysterectomizadas y el 38% de las mujeres hysterectomizadas tenían algún tipo de prolapso. En este mismo trabajo, el prolapso del compartimento anterior siempre fue el más frecuente, tanto en mujeres nulíparas como en multíparas y en mujeres hysterectomizadas en comparación con las no hysterectomizadas⁷. En un estudio realizado en la población estadounidense se estimó que el 41% de las mujeres de entre 50-79 años presentaban algún grado de prolapso genital, con una prevalencia estimada a sufrir uno o más trastornos del suelo pélvico del 23,7% y un riesgo del 10% de someterse a cirugía⁸.

Aunque la información es limitada, los estudios demuestran que la prevalencia del prolapso de órganos pélvicos aumenta con la edad, por lo que la prevalencia de este crecerá sin duda alguna en los próximos años.

1.3.3 Factores de riesgo

Es una patología de causa multifactorial y se desarrolla de forma gradual a lo largo de los años, aunque se han propuesto muchos factores de riesgo, se desconoce la importancia relativa de cada factor.

- Riesgos obstétricos:
 - Multiparidad: El embarazo mismo predispone al prolapso de órganos pélvicos, pero es el parto vaginal el factor de riesgo señalado con más frecuencia⁹.
 - Otros riesgos obstétricos: macrosomía, segunda etapa del trabajo de parto prolongado, episiotomía, laceración del esfínter anal, analgesia epidural, uso de fórceps y estimulación del trabajo de parto con oxitocina, (no hay demostración concluyente y se requieren más estudios).
- Edad: El aumento de la incidencia podría derivar del envejecimiento fisiológico y procesos degenerativos, así como del hipoestrogenismo.
- Alteraciones del tejido conectivo: síndrome de Marfan y Ehler Danlos.
- Etnia: Existen numerosos estudios donde se han observado diferencias raciales en la prevalencia del POP. El riesgo es menor entre las mujeres de raza negra y asiáticas, mientras que las hispanas y caucásicas presentan un mayor riesgo¹⁰.
- Presión intraabdominal elevada: esta situación acompaña a la obesidad, el estreñimiento crónico, la tos crónica y el levantamiento repetitivo de peso¹¹.

1.3.4 Niveles de soporte vaginal

La hipótesis de la hamaca, introducida en el año 1994 por De Lancey, divide el soporte de la pelvis en 3 niveles: I) soporte superior, II) soporte vaginal medio y III) soporte vaginal distal o de fusión. Estos 3 niveles están relacionados entre sí y existe un continuo, el cual nunca se debe perder¹².

- Nivel I: Este nivel está compuesto por el complejo de ligamentos útero sacro cardinal y el anillo pericervical. Daño a este nivel, se asocia a prolapsos del compartimento apical: prolapso uterino, prolapso de cúpula vaginal post histerectomía o enterocele.
- Nivel II: Este nivel está compuesto por el tercio medio de la vagina, específicamente el tabique rectovaginal y fascia pubocervical. Daño a este nivel producirá prolapsos en el compartimento anterior (cistocele) o del compartimento posterior (rectocele).

- Nivel III: Este nivel está compuesto por el cuerpo del periné y las estructuras que lo conforman: esfínter anal externo, músculos superficiales del periné y la membrana perineal. Daños a este nivel se manifiestan como desgarros o cuerpos perineales deficientes. (Figura 1)

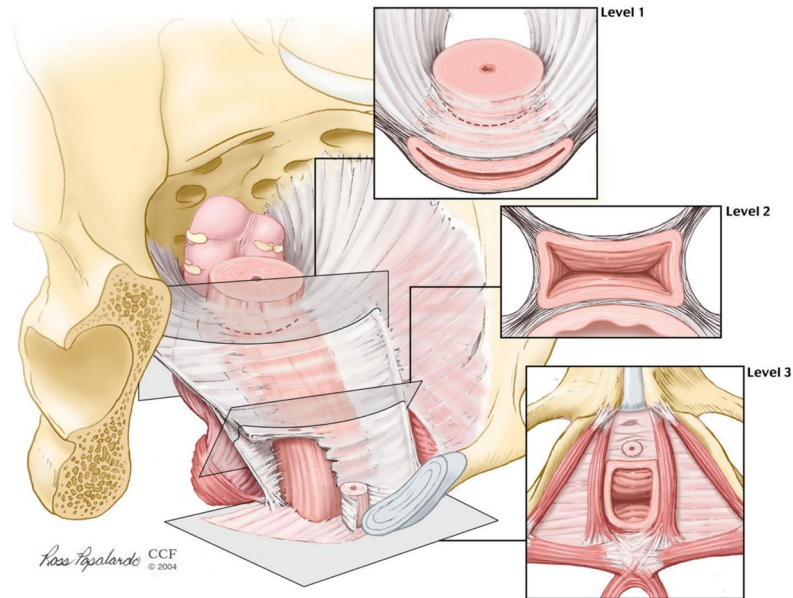


Figura 1: Niveles del prolapso, tomada de Verónica F LIM et col.

1.3.5 Clasificación de los estadios del prolapso

En 1996, la International Continence Society (ICS) define un sistema de cuantificación del POP-Q, ya que el prolapso debe evaluarse mediante un sistema estándar en relación con puntos de referencia anatómicos claramente definidos. Son de dos tipos, un punto de referencia fijo y puntos definidos que se disponen con respecto a esta referencia. El himen será el punto fijo de referencia utilizado, ya que se puede identificar de manera constante. Se localizan seis puntos de referencia al plano del himen: dos en la pared vaginal anterior (puntos Aa y Ba), dos en la porción apical de la vagina (puntos C y D) y dos en la pared vagina posterior (puntos Ap y Bp). También se mide el hiato genital (Gh), el cuerpo perineal (Pb) y la longitud vaginal total (TVL) (fig. 2). Todos los puntos del sistema POP-Q, salvo la TVL, se miden durante la maniobra de Valsalva y deben reflejar la protrusión máxima^{3,11}.

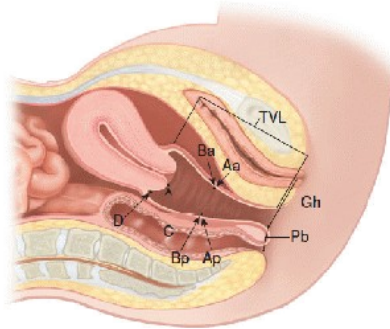


Figura 2. Referencias anatómicas POP-Q (Bump, 1996)³

Puntos en la pared vaginal anterior:

- Punto Aa: Esto corresponde a la localización proximal del pliegue uretrovesical (Nivel II de Lancey).
- Punto Ba: Fascia vesicovaginal. (Nivel II de Lancey).

Puntos en la porción apical de la vagina:

- Punto C: este punto lo forman los ligamentos uterosacros y cardinales. (Nivel I de Lancey).
- Punto D: Este punto representa el nivel de inserción del ligamento uterosacro en la parte posterior proximal del cuello uterino. (Nivel I de Lancey)

Puntos en la pared vaginal posterior:

- Puntos Ap y Bp: Estos se corresponden a la localización de la fascia rectovaginal (Nivel II de Lancey).

Otros puntos de referencia:

- Hiato genital (Gh): corresponde a la membrana y cuerpo perineales (Nivel III de Lancey).
- Cuerpo perineal (Pb): núcleo tendinoso del periné. (Nivel de III de Lancey)
- Longitud vaginal total (TVL): es la mayor profundidad de la vagina.

1.3.6 Valoración del POP-Q

Con el plano del himen definido como cero, se miden en centímetros la posición anatómica de estos puntos a partir del mismo.

Las mediciones de los puntos expuestos en el apartado anterior pueden organizarse en una matriz de tres por tres (Figura 3).

Aa	Ba	C	
3 cm del meato uretral sobre la línea media (-3 cm es normal) (unión uretrovesical)	Porción más distal o inclinada de la pared vaginal anterior	Borde más distal del cuello uterino o manguito vaginal	
Hg	Cp	LVT	
De la mitad del meato uretral externo a la línea media posterior del himen.	Distancia entre la línea media posterior himeneal al centro de la abertura anal.	Distancia desde el himen hasta el fondo de saco vaginal posterior	
Ap	Bp	D	
3 cm del himen sobre la línea media de la pared posterior vaginal	Porción más distal o inclinada de la pared posterior vaginal	Fondo de saco posterior o de Douglas.	

	-3	-3	-8
C	Aa	Ba	C
tv1	2	3	10
	gb	pb	tv1
	-3	-3	-10
	Ap	Bp	D

Bump RC, Mattiasson A, Bo K, et al. The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction. Am J Obstet Gynecol 1996;175:10-7.

Figura 3³

Este sistema puede percibirse como complejo, pero ha demostrado un buen acuerdo entre observadores, por este motivo, la ICSI ideó un sistema de clasificación simplificado que conserva las etapas ordinales, pero simplifica la terminología y reduce el número de puntos medidos¹³. Se trata de un sistema ordinal de 5 etapas con una aplicación más rápida en la actividad diaria habitual y con la misma validez que la clasificación anterior¹⁴. Por este motivo es la clasificación que se ha utilizado en este estudio por su mayor simplicidad y reproductibilidad.

- Etapa 0: No se demuestra prolapso. (Los puntos Aa, Ba, C, D Ap y Bp son todos ≤ -3 cm).
- Etapa I: El punto más declive del prolapso se encuentra situado a más de 1 cm por encima de los restos del himen. (Los puntos Aa, Ba, C, D, Ap y Bp son todos < -1 cm).
- Etapa II: El punto más declive del prolapso se encuentra en el área situada entre 1 cm por encima y 1 cm por debajo de los restos del himen. (Cualquiera de los puntos Aa, Ba, C, D, Ap y Bp tiene un valor entre -1 cm y $+1$ cm).
- Etapa III: El punto más declive del prolapso se encuentra situado a más de 1 cm por debajo de los restos del himen. (Cualquiera de los puntos Aa, Ba, C, D, Ap, Bp es $\geq +2$ y $\leq tv1 - 3$ cm).
- Etapa IV: Es el prolapso total, en que la mucosa vaginal está completamente evertida. (cualquiera de los puntos Ba, C, D o Bp es $\geq a TVL - 2$ cm)¹⁵. (Figura 4 y 5)

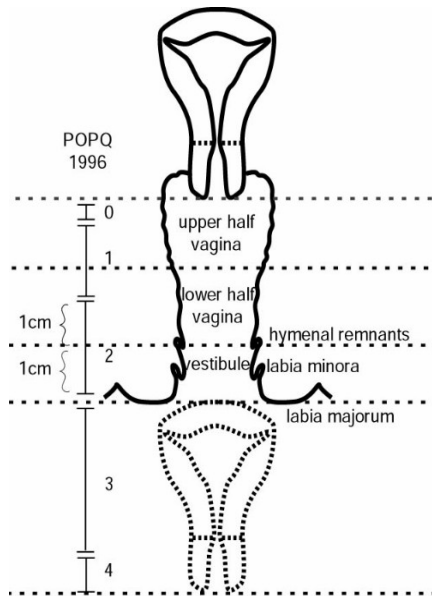


Figura 4¹⁶

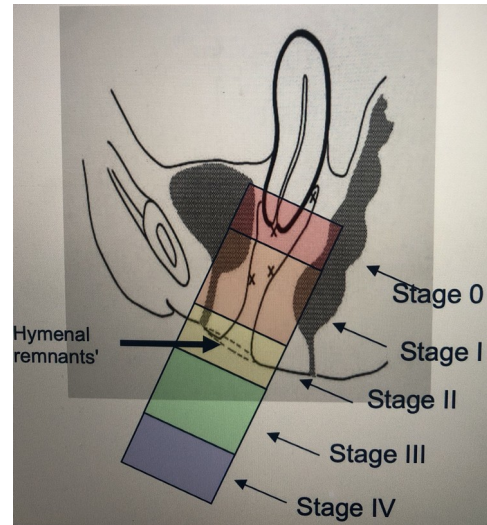


Figura 5¹⁵

1.3.7 Clínica

El prolapso genital en sus estadios iniciales suele ser asintomático, siendo un hallazgo casual en la exploración ginecológica. El síntoma fundamental del prolapso es la sensación de bulto genital. Este síntoma se asocia de forma independiente a la gravedad del prolapso¹⁷.

Constituye una patología muy frecuente que afecta a la calidad de vida de la mujer, asociada a diversos procesos:

- Síntomas de abultamiento: es el síntoma más frecuente, percepción de un abultamiento vaginal o perineal y la sensación de presión pélvica. Estos síntomas se acentúan al aumentar el prolapso¹⁸.
- Síntomas urinarios: incontinencia urinaria de esfuerzo (IUE), incontinencia urinaria de urgencia, polaquiuria, urgencia, retención urinaria, infección urinaria recurrente o micción disfuncional.
- Síntomas gastrointestinales: El síntoma más frecuente durante la defecación en el prolapso de la pared vaginal posterior es la necesidad de descomprimir con el dedo la pared vaginal posterior o la porción distal del recto para evacuarlo. El POP en ocasiones también se acompaña de incontinencia anal de gases y evacuaciones líquidas o sólidas, sin embargo, el estreñimiento casi nunca es secundario al POP¹⁹.

- Disfunción sexual femenina: se manifiesta por dispareunia, disminución de la libido, problemas con la excitación e incapacidad para llegar al orgasmo²⁰.
- Dolor pélvico y de espalda: muchas pacientes con POP se quejan de dolor en las regiones pélvica y lumbosacra, pero hay poca evidencia que sugiera una relación directa²¹.

1.3.8 Diagnóstico

El diagnóstico es principalmente clínico. Existen varios cuestionarios específicos y de calidad de vida validados para el uso del prolapso en mujeres antes y después de la cirugía. El primer paso para el correcto diagnóstico debe de partir de una buena anamnesis en la cual se incluya un interrogatorio dirigido a identificar los síntomas asociados al prolapso de órganos pélvicos; es importante averiguar el tiempo de evolución, la gravedad y la afectación que estos síntomas condicionan en la calidad de vida de la mujer. A continuación, se debe realizar una exploración física exhaustiva, en la que se debe de realizar:

- Inspección de genitales externos para identificar la presencia de cicatrices o desgarros perineales.
- Exploración ginecológica habitual de genitales internos.
- Exploración ginecológica sistemática de las paredes vaginales con valvas vaginales o espéculo desarticulado, para establecer los tipos y estadios del prolapso, así como el trofismo de los tejidos.
- Test de esfuerzo para identificar la incontinencia urinaria de esfuerzo asociada al prolapso.
- Test de esfuerzo con el prolapso reducido para identificar la incontinencia urinaria de esfuerzo oculta.
 - Evaluación del tono, de la capacidad contráctil y de los posibles defectos y asimetrías de los músculos elevadores del ano.
 - Exploración ano-rectal.

Finalmente, existe la posibilidad de realizar pruebas complementarias que apoyen nuestro diagnóstico, entre las que destacan: Ecografía ginecológica, Analítica de orina (en mujeres con síntomas urinarios), Valoración del residuo postmiccional. Estudio urodinámico (opcional)¹⁸.

1.3.9 Tratamiento

El tratamiento dependerá de la clínica y de la afectación de la calidad de vida, así en mujeres asintomáticas o con síntomas leves es adecuado el manejo expectante. En aquellas con prolapso significativo o con síntomas puede elegirse un tratamiento quirúrgico o tratamiento conservador (pesarios). El tratamiento debe buscar el alivio sintomático, pero los beneficios terapéuticos siempre deben de ser mayores que los riesgos, por lo que, la decisión con respecto al tratamiento depende de: tipo y gravedad

de los síntomas, edad y enfermedades concomitantes, deseo de actividad sexual o embarazo futuro y los riesgos de recurrencia²².

1.4 Osteoporosis

1.4.1 Definición

En 2001, el panel de consenso NIH (National Institute of Health) definió la osteoporosis como una enfermedad esquelética, caracterizada por una disminución de la resistencia ósea que predispone a la paciente a un mayor riesgo de fractura. La resistencia ósea integra dos componentes fundamentales, la cantidad y la calidad del hueso. Por una parte, la densidad mineral ósea (DMO), o cantidad de hueso por unidad de volumen, aumenta progresivamente durante el crecimiento y la juventud, hasta alcanzar el “pico máximo” aproximadamente a los 30 años; por otra parte, la calidad ósea incluye varios componentes: macro y microarquitectura, mineralización de la matriz, capacidad de reparación de microfracturas, etc.²³

En la práctica clínica habitual la definición de osteoporosis basada solo en la DMO se queda corta, por lo que la National Bone Health Alliance a propuesto considerar también el diagnóstico de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y en varones >50 años con fractura por fragilidad de cadera, así cómo una fractura de bajo impacto vertebral, húmero proximal o de pelvis asociadas a osteopenia, también se incluye cómo

diagnóstico de osteoporosis la presencia de un valor de riesgo cuantificado mediante *Fractures Risk Assessment* (FRAX) $\geq 20\%$ para fractura principal (húmero, antebrazo, cadera o fractura vertebral clínica) o $\geq 3\%$ para fractura de cadera²⁴. Las fracturas por fragilidad son aquellas producidas por condiciones insuficientes para fracturar el hueso normal, es decir, las producidas por traumatismos mínimos, por su parte, las complicaciones clínicas asociadas a la fractura por fragilidad u osteoporótica incluyen incremento en la morbilidad (dolor, discapacidad física, peor calidad de vida relacionada con la salud, etc.), en el riesgo de padecer nuevas fracturas (incluso en un corto período de tiempo) y en la mortalidad. Todas estas complicaciones influyen de manera importante a nivel clínico, social y económico y su alcance se incrementa dado el progresivo envejecimiento de la población en los países desarrollados²⁵.

A falta de métodos de evaluación de la calidad o de sus componentes, el diagnóstico se basa en confirmar una densidad mineral ósea (DMO) baja. En 1994, la OMS consensuó una definición operativa basada en niveles o puntos de corte de la DMO para mujeres postmenopáusicas de raza blanca, de acuerdo con la puntuación T o divergencia en Desviación Estándar (DE) respecto al pico de masa ósea de la mujer adulta joven.

- Normal: valores de DMO superiores a -1 DE (T-score $>$ de -1)
- Osteopenia: DMO entre -1 y -2,5 DE (T-score entre -1 y -2,5)
- Osteoporosis: valores de DMO inferiores a -2,5 (T-score -2,5)
- Osteoporosis establecida cuando junto a las condiciones previas se asocia una o más fracturas osteoporóticas^{26,27,28}.

1.4.2 Epidemiología

La prevalencia real de la osteoporosis es difícil de establecer, aunque sabemos que es la enfermedad metabólica ósea más frecuente en los países occidentales, ya que en España la padecen más de tres millones de pacientes. El aumento progresivo de la esperanza de vida ha tenido un enorme impacto en la estructura de nuestra sociedad y ha traído como consecuencia un aumento en la prevalencia de enfermedades crónicas y degenerativas como la osteoporosis, esto se debe a que en España se dan unas tasas de natalidad muy bajas, con una de las mayores esperanzas de vida al nacer (83,48 años en las mujeres y 76,96 años en los hombres), con un incremento esperado en el futuro (INE 2005) y que determina un envejecimiento de nuestra población.

De acuerdo con los criterios de la OMS, se ha estimado que la prevalencia de la osteoporosis en mujeres de raza blanca mayores de 50 años es del 15% cuando se mide en una de las tres localizaciones habituales (columna, cadera o muñeca) y del 30% cuando se mide en todas ellas²⁹. La prevalencia aumenta con la edad desde el 15% entre los 50 y 59 años, hasta en más del 80% en edades superiores a 80 años³⁰.

En España afecta al 35% de mujeres mayores de 50 años, al 52% de las mayores de 70 y a más del 60%, a partir de los 80³¹, en la población española femenina se describe una prevalencia de osteoporosis lumbar de 9% y del 1% en fémur proximal, en la franja de 50 a 59 años, que aumenta al 24% y 5,7% a los 60-69 años y al 40-24% a los 70-79 años²⁷.

En un estudio de la Fundación Internacional de Osteoporosis, publicado en el año 2020, se realizó una comparación de la prevalencia de fractura por fragilidad en los cinco países más grandes de la Unión Europea (Francia, Alemania, Italia, España y Reino Unido) más Suecia, se estimó que las fracturas por fragilidad totales en Unión Europea (UE) aumentarán de 2,7 millones en 2017, a 3,3 millones en 2030, se esperan que los costes anuales resultantes relacionados con las fracturas aumenten en un 27 %, por otro lado, se calculó que en 2017 se perdieron 1,0 millones de años de vida ajustados por calidad (AVAC) debido a fracturas por fragilidad; según estos resultados se espera que el peso relacionado con las fracturas aumente en las próximas décadas³².

Las fracturas por fragilidad causan un enorme impacto sociosanitario y son la consecuencia clínica más importante de la osteoporosis. Después de los 50 años de edad, el riesgo de padecer una fractura osteoporótica durante el resto de la vida, es del 40% en las mujeres y del 13% en los hombres. El impacto económico de la osteoporosis vendrá determinado principalmente por la aparición de las fracturas, que será diferente según el tipo de fractura osteoporótica que se produzca, de tal forma que la fractura de cadera provoca una mortalidad cercana al 30% en el primer año, y más de la mitad de los que sobreviven presentan algún grado de incapacidad permanente³¹.

1.4.3 Fisiopatología

El hueso es un “tejido vivo” que para conservar sus propiedades necesita renovarse continuamente mediante el remodelado óseo, que es un proceso dinámico y coordinado y que consiste en la resorción ósea por los osteoclastos, seguida de la formación de hueso nuevo por los osteoblastos. Este proceso de remodelado está regulado por un complejo sistemas de señales endocrinas y paracrinas en el que intervienen factores genéticos, biomecánicos, locales de matriz ósea, neurológicos y vasculares³³.

En condiciones normales, la resorción y la formación están en equilibrio, la calidad y la DMO se mantienen estables y el hueso es biomecánicamente adecuado y es a partir de la cuarta o quinta década de la vida cuando la DMO desciende de forma lenta y progresiva. La disminución de la densidad, las alteraciones de la calidad y el remodelado óseo acelerado son la causa fisiopatológica final de la osteoporosis^{28,31}.

1.4.4 Factores de riesgo

El conocimiento de los factores de riesgo de osteoporosis y de fractura por fragilidad permite identificar y clasificar a los pacientes según su perfil de riesgo y optimizar los recursos existentes^{34,35}.

Factores no modificables:

- Edad
- Sexo femenino
- Raza blanca
- Genética (antecedentes familiares, el 70-80% del pico de masa ósea viene determinado genéticamente)

Factores modificables:

- Bajo peso (IMC <19 kg/m²)
 - Déficit estrogénico (Fallo ovárico precoz, amenorrea prolongada)
 - Tabaco y alcohol
 - Hipogonadismo
 - Dieta (baja ingesta en calcio, déficit de vitamina D, malnutrición)
 - Inactividad física, sedentarismo
 - Enfermedades y fármacos osteopenizantes²⁴
- (tabla 1)

Factores de Riesgo Mayores	Factores de Riesgo Menores
<i>Historia materna de fractura cadera</i>	<i>Consumo alcohol > 3 unidades alcohol/día</i>
<i>Antecedente personal fractura por fragilidad</i>	<i>Tabaco</i>
<i>Tratamiento oral glucocorticoides</i>	<i>Síndromes Malabsortivos</i>
<i>Menopausia temprana*</i>	<i>Inmovilidad</i>
<i>Edad mayor de 65 de años</i>	<i>Enfermedad renal crónica</i>
<i>Bajo Peso: IMC < 19 kg/m²</i>	<i>Fármacos (inhibidores de la aromatasas, inhibidores de la bomba de protones, ISRS, tiazolidinedionas)</i>
	<i>Diabetes tipo 1</i>

*Con mayor impacto si es por debajo de los 40 años, de manera brusca y sin haber realizado terapia hormonal de la menopausia (THM)

Tabla 1²⁴

Factores de riesgo predictores de fractura

- Factores esqueléticos relacionados con una resistencia ósea disminuida y otras características físicas.
- Factores relacionados con el traumatismo o caída.
- Otros factores de riesgo independientes de los anteriores y que su participación en la aparición de la fractura es compleja: edad avanzada, mujeres caucásicas y posmenopáusicas, antecedente de fractura previa o en familiar de primer grado y el tamaño corporal (peso e IMC)³¹.

1.4.5 Evaluación del riesgo de fractura

Cuando se quiere calcular el riesgo de fractura, lo primero que se debe de tener en cuenta es la presencia de factores de riesgo de fractura, tras la realización de una buena anamnesis y una exploración física, por todo esto, existen una serie de herramientas, como son las diferentes escalas de riesgo fractura, que se han desarrollado para predecir el riesgo de esta, las más utilizadas son: Índice FRAX y Q-Fracture³⁴.

El índice Q-Fracture se desarrolló en Reino Unido en el año 2009 cómo un nuevo algoritmo para la predicción del riesgo de fractura entre el año y los 10 años. Esta escala abarca un mayor intervalo de edad, pudiendo ser utilizada en pacientes más jóvenes, a partir de los 30 años y además no requiere de ninguna medida de laboratorio o pruebas clínicas. Tiene mejor previsión para la fractura de cadera que el índice FRAX, aunque desde un punto de vista práctico, las diferencias son mínimas. Como limitación, no está validada en España^{36,37}, pero es accesible on-line en (<http://www.qfracture.org/>). (Tabla 4)

The image shows a screenshot of the Q-Fracture online risk assessment tool. The interface is divided into several sections:

- Demographics:** Age (30-99) is set to 64. Sex is Male (selected). Ethnicity is blank.
- Clinical information:** A dropdown menu for clinical information is set to "None".
- Alcohol status:** Two dropdown menus for alcohol status are both set to "None".
- Family and Lifestyle:** Checkboxes for "Do either of your parents have osteoporosis/hip fracture?", "Do you live in a nursing or care home?", "Have you had a wrist spine hip or shoulder fracture?", "History of falls?", "Dementia?", "Cancer?", "Asthma or COPD?", "Heart attack, angina, atroke or TIA", "Chronic liver disease?", "Chronic kidney disease?", and "Parkinson's disease?" are all unchecked.
- Medical History:** Checkboxes for "Rheumatoid arthritis or SLE?", "Malabsortion eg Crohn's disease, ulcerative colitis, Coeliac disease, ssteatorrhea or blind loop sindrome?", "Endocrine problems eg thyrotoxicosis, Hyperparathyroidism, Cushing's síndrome?", "Epilepsy or taking anticonvulsnats?", "Taking antidepressants?", "Taking steroid tablets regulary?", and "Taking gestrogen only HRT?" are all unchecked.
- Body mass index:** A section titled "Leave blank if unknowm" contains input fields for "Height (cm):" and "Weight (kg):", both of which are empty.
- Calculation:** A dropdown menu for "Calculate risk over" is set to 10, and a "Calculate risk" button is visible.

La herramienta o índice FRAX, fue desarrollada bajo los auspicios de OMS (Organización Mundial de la Salud) en 2008, a través de un equipo de expertos de la Universidad de Sheffield. Se trata de un algoritmo que permite calcular el riesgo absoluto de fractura osteoporótica a 10 años para población masculina y femenina mayores de 40 años³⁸, proporcionando la probabilidad de fractura de cadera y de las facturas osteoporóticas (fractura clínica vertebral, antebrazo, cadera u hombro). Se basa en modelos individuales que combinan e integran factores clínicos de riesgo con la densidad mineral ósea (DMO) del cuello femoral^{38,39}.

El índice FRAX es accesible online <http://www.shef.ac.uk/FRAX> y está calibrada para diferentes países, entre ellos España. Las tablas de la herramienta que se encuentran en la web proporcionan las probabilidades de fractura de acuerdo con el número de factores de riesgo de cada individuo²⁴. (Tabla 5)

Para determinar los factores de riesgo clínicos que se asocian a mayor riesgo de fractura estos autores se basaron en datos obtenidos a partir de 9 grandes cohortes poblacionales procedentes de todo el mundo (incluida España) y que se ha validado en 11 estudios de cohortes (también poblacionales). El FRAX está disponible en 14 versiones del modelo para los siguientes países: Austria, China, Francia, Alemania, Italia, Japón, España, Suecia, Suiza, Turquía, Reino Unido, Estados Unidos (con modelos específicos por origen étnico caucásico, afroamericano, latino y asiático).

Existen varios estudios realizados en la población española donde se analiza la capacidad predictiva y discriminativa de la herramienta FRAX, especialmente en 3 cohortes de mujeres españolas^{40,41}, estos estudios demuestran que tanto en la población española como en otras poblaciones el FRAX tiene una buena capacidad para detectar a las mujeres que presentarán una osteoporosis densitométrica^{42,43}.

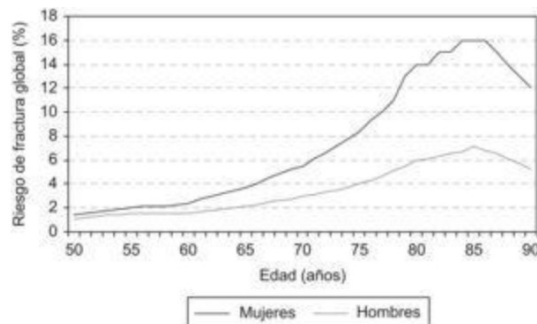
Se puede aplicar en edades comprendidas entre 40-90 años y en aquellas que no reciben tratamiento para la osteoporosis. Los datos que hay que introducir de forma obligatoria son la edad, el sexo, el peso (Kg) y la talla (cm) del paciente, el resto, excepto la DMO, son variables dicotómicas; en estas si no se completa se asume una respuesta negativa⁴⁴.

Los factores de riesgo que incluye son las siguientes:

- Antecedentes de fractura por fragilidad en la edad adulta.
- Antecedentes de fractura de cadera en alguno de los progenitores.
- Tabaquismo activo.
- Antecedente de ingesta de glucocorticoides durante más de 3 meses en total, en una dosis de 5 mg/día o superior.
- Artritis reumatoide.
- Osteoporosis secundaria
- Consumo excesivo de alcohol (tres o más unidades al día).

Si se dispone de la DMO se recomienda introducirla, para ello hay que seleccionar el tipo de densitómetro utilizado para determinar la DMO e introducir la DMO de cuello femoral en valor absoluto (g/cm²). Cuando se introduce la DMO, el modelo calcula el riesgo sustituyéndola por el índice de masa corporal.

En la población española la distribución del riesgo de fractura se representa en la siguiente Figura 6⁴⁴.



Cada factor de riesgo contribuye de forma diferente, siendo el antecedente de fractura de cadera en los progenitores, el antecedente de fractura de bajo impacto y la toma de glucocorticoides los más influyentes a todas las edades, aunque el peso de cada factor de riesgo es diferente en cada edad y por ello es necesario tener en cuenta que la proporción esperada de fracturas dentro del riesgo global cambia con la edad⁴⁴.

Como cualidades principales, aporta un gran rigor metodológico, la ventaja de proporcionar el riesgo de fractura en términos absolutos y la posibilidad de aplicación en la práctica clínica, dado lo accesible de esta herramienta permite calcular fácilmente el riesgo de fractura y considerar la intervención farmacológica^{24,44}. Por otra parte, entre las limitaciones cabe destacar que algunos factores de riesgo para fractura no están incluidos, por ejemplo, deficiencia de Vit. D, caídas, actividad física, marcadores de remodelado óseo, tratamientos previos para osteoporosis, fármacos como los anticonvulsivos, inhibidores de la aromatasa, entre otros. Además, no considera una DMO baja en la columna lumbar (sólo cuello femoral) y por lo tanto no tiene en cuenta el alto riesgo de

fractura vertebral entre los pacientes que han presentado una fractura vertebral reciente^{44,45}.

Se recomienda no usar el FRAX en pacientes que ya reciben tratamiento.

La *National Osteoporosis Foundation* (NOF) de EE. UU. recomienda emplear FRAX para calcular el riesgo de fractura sólo en pacientes con osteopenia en columna, cuello femoral o columna total y propone tratamiento cuando la probabilidad de fractura de cadera es $\geq 3\%$ o de cualquier tipo de fractura $\geq 20\%$ ⁴⁶.

La validación del FRAX en la población española ha mostrado una estimación adecuada para la fractura de cadera, pero una infraestimación para la fractura osteoporótica mayor⁴⁷, a pesar de las limitaciones, la versión actual del FRAX español puede ayudar a clasificar mejor a los pacientes en función del riesgo de fractura⁴⁸.

A estos estudios le siguieron diversas opciones para validar el FRAX en España y corregir los errores que este presenta en la población española, en muestras independientes: los estudios ECOSAP, ESOSVAL-R y FRIDEX entre otros^{49,50}.

Por tanto, quedaba por establecer los valores de FRAX que permitan identificar a la población española de bajo o alto riesgo de sufrir fractura en los próximos 10 años, para ello se desarrolló un estudio cuyo objetivo fue identificar los puntos de corte de FRAX (modelo calibrado de FRAX) que permite identificar a los grupos de mujeres con bajo y alto riesgo de sufrir fracturas por fragilidad en 10 años con una valoración coste-efectiva y comparar este modelo con la práctica clínica habitual actual⁴³.

El estudio FRIDEX (Factores de Riesgo y Densitometría por absorción dual de rayos X) se confeccionó a partir de una cohorte de mujeres españolas de edades comprendidas entre los 40 y 90 años, que incluyeron 1308 mujeres, a las que se les realizó un cuestionario en las que se recogieron variables clínicas basales continuas, se les determinó la masa ósea mediante densitometría y se les aplicó el cálculo FRAX para la población española. Como resultados, en el análisis de la precisión diagnóstica, la utilización de los umbrales de calibración de FRAX mejora la especificidad en más de 6 puntos y el VPP en casi 10 puntos respecto al modelo de diagnóstico tradicional basado en el T-score $< 2,5$ de la DEXA, por otro lado, en el análisis coste-beneficio utilizar los umbrales calibrados de FRAX permitiría ahorrar más del 82% de las DEXA y más del 35% de los tratamientos para tratar el mismo número de mujeres con fractura, pero a un coste global casi un 30% más económico al compararlo con la práctica habitual⁴³.

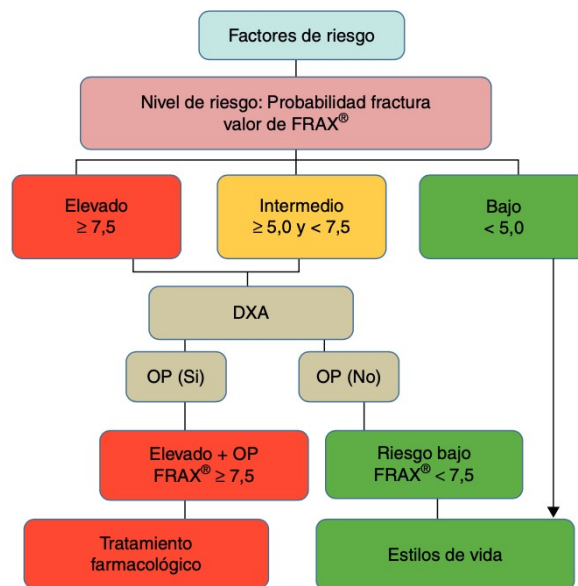


Figura 7. Diagrama de decisiones de acuerdo con la opción más coste-efectiva en la cohorte FRIDEX de mujeres españolas, tomada de R. Azagra y colaboradores.

Entre las limitaciones del estudio, destaca que la cohorte FRIDEX, está compuesta por mujeres remitidas para DEXA a criterio del facultativo, lo que podría afectar a los resultados por ser potencialmente una población de más riesgo⁴³.

1.4.6 Menopausia y osteoporosis

Con una población que envejece cada vez más, la osteoporosis y las fracturas relacionadas con la osteoporosis se están convirtiendo en problemas importantes de salud pública. La DMO disminuye con la edad, por lo que la osteoporosis primaria ocurre principalmente en mujeres 10-15 años después de la menopausia.

El logro de la masa ósea máxima es importante para la salud ósea y juega un papel vital en la prevención de la osteoporosis y las fracturas posteriores⁵¹, ya que la acumulación de masa ósea comienza desde la niñez y alcanza su pico máximo entre los 30-40 años dependiendo del hueso⁵². La masa ósea en la mujer adulta está determinada principalmente por cuatro factores: la genética, el ejercicio físico, el estado nutricional y los niveles hormonales. Los principales factores genéticos que determinan la masa ósea son: LRP5, osteoprotegerina (OPG), esclerostina (SOST), receptor de estrógeno 1 y RANK ligando⁵³.

El remodelado óseo se lleva a cabo mediante las unidades de remodelado óseo que están formadas por osteoclastos que al activarse destruyen hueso y por osteoblastos, que son los responsables de formar nuevo tejido óseo. Finalizando el proceso con la mineralización de la matriz ósea²⁴, este proceso está regulado por varias hormonas, incluida la hormona paratiroidea (PTH), la calcitonina, la vitamina D y el estrógeno, el cual,

influye en el hueso disminuyendo de la sensibilidad de la masa ósea a la PTH, reduciendo así la resorción ósea, aumentando la producción de calcitonina, inhibiendo así la resorción ósea, acelerando la resorción de calcio por el intestino, reduciendo la excreción de calcio por el riñón; por otro lado, también puede tener efectos directos en el hueso, ya que existen receptores de estrógeno⁵⁴.

En la menopausia, el ciclo normal de recambio óseo se ve afectado por la falta de estrógenos, la actividad de resorción osteoclástica aumenta mientras que la actividad osteoblástica disminuye y como resultado, la cantidad de resorción ósea excede a la cantidad depositada lo que conduce a una pérdida neta de hueso.

Hay dos fases de pérdida ósea en las mujeres: la primera ocurre predominantemente en el hueso trabecular y comienza en la menopausia; es el resultado de la deficiencia de estrógenos y conduce a un aumento excesivo de la resorción ósea en comparación con la formación, esta fase podría definirse como pérdida ósea relacionada con la menopausia. Después de 4-8 años. La segunda fase muestra una pérdida persistente y más lenta de hueso tanto trabecular como cortical, y se atribuye principalmente a una menor formación de hueso⁵⁵, las fracturas son más frecuentes por este motivo, a nivel de huesos como la cabeza del radio distal o las vértebras, ya que presentan mayor cantidad de hueso trabecular⁵⁶.

1.4.7 Diagnóstico de la OP

Históricamente, el primer método de evaluación de la masa ósea para poder establecer el diagnóstico de osteoporosis fue el estudio anatomopatológico, pero al tratarse de un método agresivo, lento y caro fue relegado; en la actualidad disponemos de diferentes métodos para realizar mediciones no invasivas de la masa ósea, la mayoría de ellos se basan en técnicas que emplean los rayos-X.

La osteoporosis es asintomática hasta que se produce la primera fractura. El criterio clínico de osteoporosis es la presencia de fractura ósea por fragilidad, que debe cumplir al menos dos requisitos: desproporción de la fractura con la intensidad del traumatismo (“traumatismo de bajo impacto”) y excluir la presencia de otras causas de fragilidad ósea (diagnóstico diferencial con metástasis óseas, mieloma múltiple, osteomalacia, hiperparatiroidismo, enfermedad de Paget, etc.).

La exploración física debe incluir la búsqueda de dolor y de signos indirectos, teniendo en cuenta la presencia de alteraciones de la movilidad y de la marcha, o de posible ortostatismo, por la relación de todas ellas con el riesgo de caídas. La disminución de la talla >4 cm en total, o >2 cm en un año, debe alertar de la presencia de osteoporosis³¹.

1.4.7.1 Densitometría ósea (DEXA): La DEXA lumbar anteroposterior y fémur proximal se considera el método por excelencia para medir la DMO.

Los aparatos más usados son los DXA (dual energy x-ray absorptiometry), por su mejor exactitud, precisión, reproductibilidad y por las bajas dosis de radiación utilizadas. Los resultados se expresan en g/cm^2 y se suele realizar en columna lumbar y cadera^{34,45}.

Los resultados de las mediciones de la DMO se expresan habitualmente en términos de índice T (T-score) que es el número de desviaciones estándar (DE) en que la medición de la DMO difiere de la densidad ósea de la población sana de 20 a 29 años ("pico" de la DMO), otra forma de mostrar los resultados es el índice Z (Z-score) que se obtiene al compara la medición de DMO con valores de referencia de sujetos de igual sexo y edad⁵⁷. En el año 2008 la propia OMS aclaró que la medición de la DMO debe realizarse en cuello de fémur utilizando como referencia el Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)⁵⁸.

1.4.7.2 Radiografía convencional

La radiografía convencional no ha demostrado ser un método sensible ni específico para valorar los cambios de masa ósea, por lo que no debe utilizarse con fines de diagnóstico de osteoporosis. Los signos radiológicos de osteopenia se observan tardíamente, cuando la pérdida de masa ósea representa alrededor del 30-50% del total, en cambio, la radiología es necesaria para la comprobación de la presencia de fracturas^{57,59}.

1.4.7.3 Ultrasonidos

Se han empleado para valorar el riesgo de fractura y aunque han demostrado utilidad, tienen ciertas limitaciones; por lo que no pueden utilizarse para diagnóstico de osteoporosis.

1.4.7.4 Trabecular Bone Score (TBS)

El TBS es un análisis de la textura ósea obtenida mediante DEXA que evalúa parámetros relacionados con la microarquitectura ósea de la columna lumbar, y que se correlaciona bien con la tomografía computerizada⁶⁰. La introducción del TBS en el algoritmo FRAX permite ajustar mejor la predicción de desarrollar futura fracturas⁶⁰.

1.4.7.5 Laboratorio

Se recomienda realizar un estudio analítico básico para descartar causas secundarias de osteoporosis, este incluye: hemograma, calcio y fosfatos séricos, fosfatasa alcalina, albumina, creatinina, pruebas de función hepática y 25-hidroxitmamina D⁶¹. Por otro lado, el empleo rutinario de los marcadores de remodelado óseo no está establecido; sin embargo, podrían considerarse en la evaluación inicial y el seguimiento de las pacientes con osteoporosis⁶¹.

No hay suficientes evidencias para concluir que los marcadores de remodelado óseo son capaces de identificar una reducción del riesgo de fractura de forma inequívoca⁶¹.

Los marcadores de remodelado óseo séricos de referencia que recomienda utilizar la IOF y la International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) son el propéptido del colágeno N-terminal (PINP, marcador de formación) y enlaces cruzados del colágeno C-telopéptidos (CTX, marcador de resorción)⁶².

1.4.8 Tratamiento

Medidas no farmacológicas

Entre las medidas de prevención primaria y secundaria de osteoporosis y de fractura se recomienda un estilo de vida saludable, incluyendo una adecuada alimentación y ejercicio físico regular, evitar el tabaco, limitar el consumo de alcohol e implementar medidas para la prevención de caídas⁴⁸. En numerosos estudios se concluye que el mantenimiento de hábitos de vida saludables constituye la primera medida para prevenir la osteoporosis y evitar las fracturas, por ejemplo, existe evidencia de que el ejercicio tiene efecto, aunque moderado, en la reducción de las fracturas y en la prevención de las caídas⁶³, así como, puede proteger indirectamente frente al riesgo de fractura al mejorar la movilidad y la función muscular. Los ejercicios con carga mecánica proporcionan un importante estímulo, esto puede lograrse mediante ejercicio físico con sobrecarga, como caminar, correr, levantar peso, saltar o bailar.

En general, se recomienda la realización de ejercicio adecuado a las características individuales de la mujer durante 30 minutos, tres veces por semana. Son recomendables los ejercicios para mejorar la estabilidad corporal y así compensar la debilidad o las anomalías posturales a las mujeres que han padecido fracturas vertebrales. Los ejercicios que se centran en el equilibrio, como el taichi, o en el equilibrio y entrenamiento de la marcha deben ser considerados en las mujeres con riesgo de caídas²⁴.

Calcio y vitamina D

Una dieta eficaz para prevenir la osteoporosis se basa en una ingesta adecuada de calorías, calcio y vitamina D.

Tabla 6. Alimentos ricos en vitamina D3 (Holick, 2005).

Alimento	Vitamina D3 (UI)
Aceite de hígado de bacalao (1 cucharada)	2300
Salmón 100 gr	624
Sardinas en tomate 100 gr	480
Margarina 100 gr	425
Atún, bonito, caballa 100 gr	228
Camarones, langostinos 100 gr	152
Arenque ahumado 100gr	120
Leche fortificada entera (1 taza)	92
Queso suizo 100 gr	44
Yema de huevo	25
Queso camembert 100 gr	12
Queso cheddar 100 gr	12

Se recomienda una ingesta diaria de calcio entre 1000 y 1200 mg y que proceda en su mayor parte de la dieta habitual⁴⁸. Los beneficios de una dieta con un contenido en calcio adecuado están bien demostrados. Lo ideal es realizar un aporte adecuado a través de la dieta (tabla 7), y si no se consigue suplementar con productos farmacológicos, pero la mitad de las mujeres menopaúsicas no alcanza las dosis recomendadas de calcio.

Tabla 7. Contenido de calcio en los alimentos (Quesada, 2011).

Alimento	Calcio (mg)	Alimento	Calcio (mg)
Leche entera, semidesnatada, desnatada (200ml)	250	Leche suplementada con calcio (200 ml)	320
Yogur, cuajada (125g)	225	Naranja (200g)	50
Yogur o cuajada con calcio (125g)	250	Garbanzos, alubias, cocido (plato)	50
Queso manchego semicurado (50g)	400	Acelgas, cardos (200g)	250
Queso de burgos (100g)	300	Espinacas, grelos, nabizas (plato)	150
Requesón (100g)	100	Lechuga, escarola, endivias (plato)	40
Queso brie o camembert (50g)	200	Judías verdes (plato)	140
Queso Emmental, Edam, Parmesano, manchego curado	550	Col, repollo (plato)	75
Queso cremoso en cuñas (20g)	55	Sardinias, boquerones, arenques (200g)	100
"Petit Suisses" (1 unidad)	60	Sardinias en conserva (lata)	200
Flan, natillas, helado, ... (1 ración)	120	Langostinos, gambas (150g)	100
Bollería (1 ración)	120	Pulpo (150g)	170
Pan blanco o integral (100g)	30	Frutos secos (ración)	50

Aumentar la ingesta de calcio ha demostrado pequeños incrementos en la DMO, sin embargo, falta evidencia de que el calcio aislado reduzca el riesgo de fractura, aunque asociado a vitamina D podría reducir el riesgo de fractura vertebral y no vertebral²⁴.

En cuanto a los posibles efectos secundarios determinados por los suplementos de calcio, éstos son en general de poca importancia, destacando por su frecuencia el estreñimiento y molestias dispépticas.

En el estudio WHI (Women's Health Initiative) se observó un incremento significativo en la aparición de litiasis renal (RR 1,17; 1,02-1,34) en el grupo que recibió suplementos de carbonato cálcico y vitamina D, con una ingesta basal de calcio de 1.100 mg/día y recibiendo 1.000 mg de calcio y 400 UI de vitamina D, por su parte, otro estudio posterior demuestra un aumento de padecer un evento cardiovascular en pacientes con suplementos de calcio. De ahí la controversia generada de utilizar la dosis mínima eficaz y siempre asociada a vitamina D⁶⁴; Por otro lado, se recomienda la toma diaria de 800 UI de vitamina D en los siguientes casos: mujeres con osteoporosis, mayores de 65 años con riesgo de fractura, déficit de vitamina D, aquellas con exposición solar limitada y en mujeres con aporte de calcio inadecuado (menos de 700-800 mg diarios)⁴⁸. Actualmente la mayoría de clínicas de práctica clínica sugieren aumentar el aporte de vitamina D en un régimen de mantenimiento de entre 800-2000 UI diarias, siendo esta dosis de hasta 2000 UI especialmente recomendada en: mujeres con déficit importante <20 ng/ml, aquellas que ya han sido diagnosticadas de osteoporosis, pacientes institucionalizados, obesos y

mujeres con tratamiento crónico con corticoides, análogos, antiepilépticos, rifampicina o antirretrovirales, también en pacientes que han sido sometidas a cirugía bariátrica²⁴.

Tratamiento farmacológico

El tratamiento de la osteoporosis tiene como objetivo principal disminuir la incidencia de fracturas que es la complicación más importante⁴⁵. Según su mecanismo de acción, los fármacos utilizados frente a la osteoporosis se dividen en: antirresortivos (bisfosfonatos, moduladores selectivos de los receptores estrogénicos- SERMs, estrógenos, tibolona, calcitonina, denosumab) y fármacos osteoformadores (paratohormona-PTH).

La eficacia de los tratamientos antirresortivos es evaluada en la mayoría de estudios por variables de riesgo de fracturas, entre ellas destacan los marcadores de remodelado óseo y la medición de la DMO.

La SEIOMM considera que deben de ser tratadas las siguientes mujeres⁵⁵:

1. Aquellas que padecen una osteoporosis postmenopáusica, haya sido diagnosticada con criterios clínicos (padecimiento de una fractura por fragilidad) o por criterios densitométricos (DMO igual o inferior a -2.5 T en columna lumbar, cuello femoral o cadera total).
2. Aquellas que no cumpliendo los referidos criterios de osteoporosis presentan un riesgo de sufrir fractura que justifica tanto el coste del tratamiento como el riesgo de padecimiento de efectos adversos que este conlleva.

Moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERM)

Los SERMs son moléculas sintéticas no esteroideas, con capacidad de unirse al receptor estrogénico. Dependiendo del tejido diana pueden ejercer acciones agonistas sobre los receptores estrogénicos (tejido óseo, sistema cardiovascular, hígado) o acciones antagonistas (mama, endometrio).

- Raloxifeno: Es el SERM más ampliamente utilizado en la práctica clínica y es eficaz en la reducción del riesgo de fractura vertebral²⁴. El estudio MORE demostró una reducción del riesgo de fractura vertebral del 40% en mujeres con osteoporosis con y sin fracturas vertebrales prevalentes y osteopenia; además, en mujeres posmenopáusicas reduce el riesgo de cáncer de mama invasivo (alrededor del 60%)⁶⁵.
- Bazedoxifeno: El uso de bazedoxifeno para reducir el riesgo de fractura puede a su vez aportar una reducción en el riesgo de cáncer de mama sin suponer un riesgo para el útero y los ovarios, por lo que la principal diferencia entre raloxifeno y bazedoxifeno es el efecto inhibitorio de este último sobre el endometrio, lo que permite su asociación con estrógenos conjugados. La combinación de ambos ha demostrado una mejoría de la

DMO y de los síntomas vasomotores sin efectos estimulantes en el endometrio y en la mama⁶⁶.

Bisfosfonatos

Los bisfosfonatos son análogos estables del pirofosfato y tienen una fuerte afinidad por la apatita ósea, tanto in vitro como in vivo, que es la base de su uso clínico. Son potentes inhibidores de la resorción ósea, mediante la inhibición de la acción de los osteoclastos, disminuyendo la tasa de remodelado. Su vida media en el hueso es muy prolongada⁶⁷.

Los aminobisfosfonatos, grupo que incluye a alendronato, ibandronato, risedronato y zoledronato, son los de acción más potente.

- Alendronato: Es el bisfosfonato del que se dispone mayor experiencia clínica, en el estudio Fracture Intervention (FIT), se demostró que el alendronato reduce la incidencia de fracturas vertebrales, de muñeca y de cadera en aproximadamente la mitad en mujeres con fracturas vertebrales prevalentes, sin embargo, en mujeres sin fracturas vertebrales prevalentes, no se encontró esta disminución, aunque si hubo una reducción significativa en la incidencia de fractura en aquellas pacientes que presentaban una puntuación T de DMO de cadera basal inferior a -2,5 DE^{68,68}.

Denosumab:

Es un anticuerpo monoclonal humano que se une al RANK ligando, induciendo una inhibición de la resorción ósea y produciendo un aumento progresivo de la DMO y reducción en el riesgo de fracturas, así como la reducción persistente de marcadores de remodelado óseo. Está indicado en mujeres postmenopáusicas con alto riesgo de fractura y que hayan presentado una respuesta inadecuada o mala tolerancia a otras terapias disponibles²⁴.

Tratamiento hormonal:

Los estrógenos disminuyen el recambio óseo acelerado provocado por la menopausia y previenen la pérdida de masa ósea, independientemente de la edad y la duración del tratamiento. La terapia hormonal de la menopausia (THM) con estrógenos es considerada actualmente de elección para el tratamiento de los síntomas asociados a la menopausia⁶⁹.

En el estudio *Women's Health Initiative* (WHI) se concluyó, que el estrógeno conjugado y acetato de medroxiprogesterona durante una mediana de 5,6 años o con estrógeno conjugado solo durante una mediana de 7,2 años, no se asoció con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas, cardiovascular o por cáncer durante un seguimiento acumulativo de 18 años y tiene capacidad de reducir la incidencia de fractura de cadera, vertebrales y no vertebrales, independientemente de la DMO⁷⁰.

- **Tibolona:** esta es un gestágeno que genera metabolitos con triple afinidad, ya que se une a receptores de estrógenos, andrógenos y gestágenos. En cuanto al metabolismo óseo, se ha demostrado que la asociación de andrógenos a los estrógenos refuerza la acción antiresortiva de estos últimos y por tanto mejora la DMO y reduce la incidencia de fracturas vertebrales⁷¹.
Según la Asociación Española para el estudio de la Menopausia (AEEM), está indicada en aquellas mujeres con sintomatología vasomotora y disminución de la libido²⁴.

Hormona paratiroidea: La administración intermitente de PTH tiene como resultado un aumento del número y de la actividad de los osteoblastos, lo que conlleva a un aumento de la masa ósea y una mejora de la microarquitectura tanto del hueso cortical como esponjoso. El fragmento N-terminal 1-34 (teriparatida) es el utilizado para el tratamiento de la osteoporosis, se ha demostrado que el tratamiento con teriparatida reduce el riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales, sin encontrar evidencia para la fractura de cadera⁶⁷. Un estudio reciente, llevado a cabo mediante un metanálisis de 23 ensayos clínicos aleatorizados indican que hay una reducción significativa del riesgo de fractura de cadera y un efecto neutro sobre las fracturas agrupadas de miembros superiores⁷².

Romsozumab: Es un anticuerpo monoclonal que aumenta la formación de hueso y disminuye la resorción ósea, está indicado para tratar la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas con alto riesgo de fractura o en aquellas con mala respuesta a otros tratamientos⁷³.

1.5 Colágeno

El colágeno es la principal proteína en vertebrados y representa el 25% de todas las proteínas del cuerpo humano, este es el componente principal de la matriz extracelular proporcionando fuerza, integridad y estructura. Hay aproximadamente 27 tipos diferentes de colágeno y 42 genes que codifican estas cadenas de colágeno, pero entre el 80-90% del colágeno del cuerpo es de los tipos I-III. Si hay alguna alteración en el delicado equilibrio de los dos tipos principales de colágeno que conforman la matriz extracelular es cuando aparecen las alteraciones; por ejemplo, el aumento de la relación de colágeno I:III proporciona rigidez adicional a la estructura del tejido, sin embargo, la disminución de esta proporcionaría elasticidad y flexibilidad, por todo esto, la función adecuada de los tejidos depende del equilibrio entre ambos⁷⁴. El colágeno es sintetizado por las células del tejido conectivo (fibroblastos) y expulsado al espacio extracelular. La unidad básica de la fibra de colágeno es la molécula de tropocolágeno y las fibrillas de colágeno son entramados constituidos por moléculas de tropocolágeno entramadas que proporcionan los diferentes grados de tensión⁷⁵.

La molécula de colágeno I es una triple hélice levógira típicamente compuesta por 2 cadenas $\alpha 1$ y una $\alpha 2$, estas se sintetizan como moléculas de procolágeno, con péptidos N-terminal y C- terminales que se escinden antes de que la molécula madure. Las moléculas de colágeno son paralelas entre sí en fibrillas, cada cadena está constituida por secuencias de repetición de glicina-X-Y, con residuos de glicina en el centro de la triple hélice y residuos de X e Y en la superficie, en estos residuos X-Y hay residuos de lisina y prolina y es en estos donde se produce hidroxilación que da lugar a los enlaces cruzados entre las diferentes moléculas⁷⁶.

Los fibroblastos son los principales sintetizadores de colágeno tipo I y III, mientras que las enzimas de la matriz, metaloproteasas (MMP), degradan el colágeno (Figura 8). Los genes HOXA11 y COL3A1 operan la síntesis de estas enzimas⁷⁷.

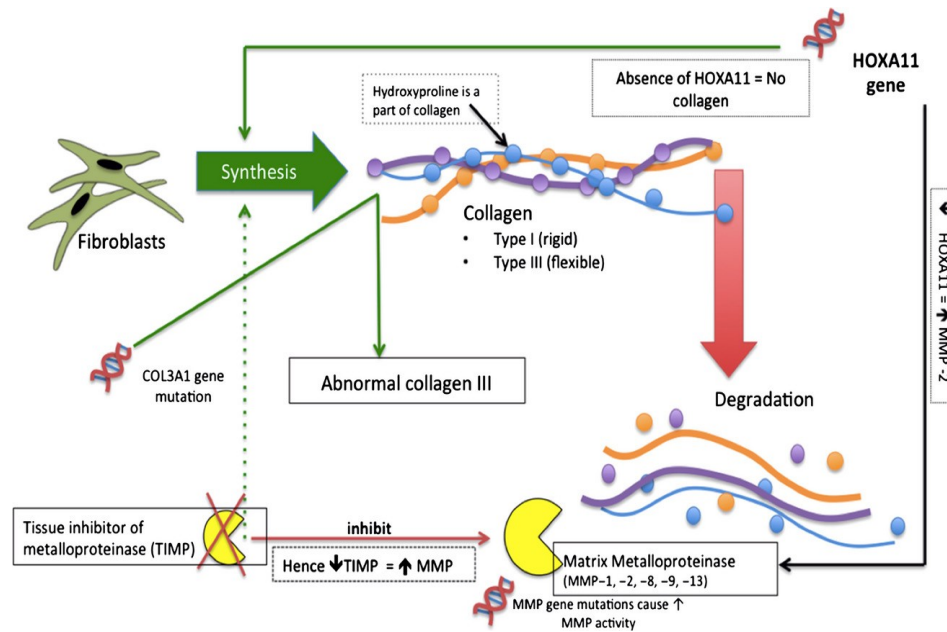


Figura 8⁷⁷

Los órganos pélvicos se mantienen en la posición adecuada anatómica mediante un complejo sistema de estructuras de apoyo, que incluye tanto los músculos como los tejidos conectivos, cómo ha sido explicado en apartados anteriores. La etiología del POP es multifactorial sin embargo ninguno de los factores de riesgo, por sí solos o en combinación, tiene la suficiente evidencia para explicar la génesis del prolapso en todas las mujeres, por todo esto asumimos que la genética probablemente juega un papel importante. Estos hallazgos demostrados en diversos estudios sugieren que el metabolismo anómalo del tejido conectivo presente en los órganos pélvicos y la composición de la pared vaginal, pueden ser un factor importante para el desarrollo de POP, esto se hace aún más evidente por las altas tasas de esta patología que encontramos en mujeres con trastornos subyacentes de tejido conectivo como el síndrome de Marfan y Ehlers-Danlos⁷⁵, por otro lado, la prevalencia del POP aumenta en la menopausia debido al estado hipoestrogénico, aunque el papel exacto de los estrógenos en la patogénesis del POP aún se desconoce, parece que no solo depende del nivel sérico de estrógenos sino de la expresión de los receptores de estos en el tejido conectivo⁷⁸.

El tejido conectivo de los ligamentos de soporte pélvicos y de la pared vaginal está compuesto de matriz extracelular, dentro de está matriz predominan componentes fibrilares (colágeno y elastina) frente a los no fibrilares (glucoproteínas, proteoglicanos, etc). El 70-80% está compuesto por colágeno que es el principal determinante de la fuerza biomecánica. Los principales subtipos de colágeno presentes en el suelo pélvico son el tipo I y el III. El colágeno tipo I es el que confiere

mayor resistencia a la tracción ya que sus fibras son más largas y gruesas y el colágeno tipo III, el más frecuente, proporciona elasticidad y flexibilidad dentro de la pelvis⁷⁹. La homeostasis de la matriz extracelular (fascia endopélvica) es esencial para el mantenimiento del suelo pélvico, especialmente la síntesis y destrucción del colágeno y la elastina siendo este un proceso dinámico y continuo, que se acentúa durante el embarazo, el parto y después de la menopausia.

Sin embargo, el uso de diferentes métodos de evaluación y sitios de obtención de las muestras del tejido dificulta la comparación entre los estudios, no obstante, todos los estudios parecen coincidir en la presencia de alteraciones cualitativas del tejido conjuntivo derivadas de un desequilibrio entre el colágeno tipo I y el colágeno tipo III en mujeres con POP; también hay una reducción en la concentración de elastina y un aumento en la actividad⁷⁹.

Por otro lado, la contribución del tejido conectivo del hueso, especialmente del colágeno, hacia la integridad del esqueleto es cada vez mas conocida. Si bien se reconoce que el contenido mineral óseo contribuye a la rigidez y resistencia, el componente de colágeno de la matriz ofrece propiedades dúctiles y contribuye a las propiedades del hueso después del rendimiento y a la resistencia esquelética general⁸⁰.

En el hueso predomina el colágeno tipo I, pero también hay pequeñas cantidades de los tipos III, V, VI, VII y XII y son los osteoblastos, lo que sintetizan el colágeno óseo en forma de procolágeno que pasa a la matriz extracelular donde es ensamblado en fibras de colágeno, para esto necesita el calcio. La principal función de este colágeno es estructural, su ensamblaje y características bioquímicas son cruciales para las propiedades mecánicas óseas. Como se ha señalado anteriormente el colágeno se secreta en forma de procolágeno y posteriormente los N-propéptidos y C-propéptidos se escinden enzimáticamente (NTX-1 y CTX-1), esta escisión enzimática se lleva a cabo mediante la liberación por parte de los osteoclastos de diferentes enzimas (entre ellas de catepsina K), por este motivo, la degradación del colágeno produce moléculas como el NTx y CTx consideradas marcadores biológicos de resorción ósea y osteoporosis⁸¹. Por otro lado, la disminución de los enlaces covalentes por el aumento de hidroxilación de lisina reduce los diámetros de las fibrillas y el contenido mineral óseo⁷⁴. La fragilidad ósea se relaciona con el cambio en las propiedades del colágeno lo que explica las fracturas con una DMO normal, cambios relacionados con el estado hormonal y edad de la mujer, el remodelado óseo y el grado de mineralización afectan al contenido de colágeno y sus propiedades mecánicas, en parte la predisposición a las fracturas osteoporóticas que se registran con la edad avanzada como independiente de la DMO, se deben a estos cambios⁸².

Por otra parte, el colágeno también se ve alterado en el músculo esquelético debido al proceso del envejecimiento dando lugar a la entidad conocida como sarcopenia, esta se define como la pérdida progresiva y constante de la masa

muscular, así como de la función y la fuerza del músculo esquelético. Se presenta como un proceso del envejecimiento en el que el cuerpo experimenta un deterioro progresivo de la calidad y tamaño de las fibras musculares, de la unidad motora y del colágeno. Se caracteriza por una debilidad muscular, limitando la movilidad e incrementando el riesgo de caídas, fragilidad y fracturas. El colágeno presente en el músculo es mayoritariamente del tipo I al igual que en el hueso, también se encuentran pequeñas cantidades del tipo IV⁸³.

El concepto de fragilidad en relación con la osteoporosis esta cada vez más aceptado en personas de edad avanzada como predictor de fractura osteoporóticas, viene determinada por factores genéticos, epigenéticos y ambientales. La sarcopenia es un componente clave de la fragilidad⁸⁴.

La elastina es una proteína de matriz extracelular que junto con el colágeno son las proteínas estructurales más abundantes; es la responsable, a diferencia del colágeno, de la extensibilidad y elasticidad de los tejidos dando consistencia a las fibras de colágeno. Tanto el metabolismo de la elastina como el del colágeno esta modulado por las hormonas esteroideas y depende de calcio; así mismo la vitamina D está implicada en la regulación del metabolismo del calcio y en la expresión de varias proteínas de matriz extracelular⁸⁵, por todo esto, es posible que la disminución de los niveles de vitamina D dada la alta prevalencia de insuficiencia en la población general, altere el metabolismo de la elastina y el colágeno y aumenten el riesgo de fracturas por fragilidad y prolapso de órganos pélvicos.

2 HIPÓTESIS

La hipótesis de la que partimos es: “el grado de prolapso de los órganos pélvicos es un factor de riesgo de osteoporosis en mujeres postmenopáusicas.”

Consideramos de interés el poder identificar a las pacientes con prolapso como pacientes de alto riesgo osteoporótico. La relevancia y justificación para llevar a cabo el estudio que planteamos viene dada por el desarrollo de una línea de investigación que ha sido poco estudiada a nivel internacional y cuyo desarrollo a nivel nacional es inexistente. Por otro lado, el conocimiento de estas alteraciones y la relación entre ambas patologías permitirá el desarrollo de programas de prevención e intervención médica y un mejor manejo de los recursos de los que disponemos.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo principal

El objetivo principal del estudio será evaluar la relación entre el grado de prolapso de los órganos pélvicos y el riesgo de fractura osteoporótica en mujeres postmenopáusicas en el Hospital Universitario de Jaén.

3.2 Objetivos secundarios

La Tesis se plantea otros objetivos secundarios relacionados con el objetivo principal:

- Determinar si existe relación entre determinadas variaciones del tejido conectivo y el grado de osteoporosis.
- El estudio y la determinación de las alteraciones del colágeno en la pieza quirúrgica (útero y anejos).
- Mostrar las características epidemiológicas de una población de mujeres postmenopáusicas de nuestro entorno con osteopenia u osteoporosis.
- Señalar si los factores de riesgo conocidos de osteoporosis postmenopáusica se presentan en nuestras pacientes.
- Establecer si existe una relación proporcional entre la magnitud del factor de riesgo y la gravedad de la osteopenia/osteoporosis, medida en valores densitométricos.

3.3 Plan de trabajo y formación en el programa de doctorado

Para contrastar nuestra hipótesis y alcanzar los objetivos marcados planteamos el siguiente plan de trabajo.

- Revisión continuada de la literatura especializada.
- Identificación en las consultas externas de ginecología del Hospital Universitario de Jaén de las pacientes candidatas a la participación en nuestro estudio, mediante la revisión de historias clínicas.
- Realización de un cuestionario, por parte de la paciente, en el que se incluyen distintos apartados: sociodemográficos, calidad de vida, incontinencia urinaria, sexualidad, antecedentes personales y familiares.
- Clasificación del prolapso de órganos pélvicos aplicando la escala POP-Q simplificada y calculo del riesgo de fractura usando la herramienta FRAX, a todas las pacientes que se han incluido en nuestro estudio.
- Determinaciones analíticas en sangre y realización de densitometrías a toda la población diana.

- Estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica, en el grupo de mujeres que son subsidiarias a cirugía, para estudio del colágeno. Este estudio se realiza en 66 mujeres que han sido intervenidas del total de la muestra.
- Conversión de los datos de nuestro cuestionario al programa SPSS para el tratamiento estadístico.
- Análisis descriptivo de la muestra e identificación de la gravedad del grado prolapso como factor de riesgo para osteoporosis.
- Análisis descriptivo de las distintas variables del tejido conectivo y el grado de osteoporosis.
- Análisis de las características epidemiológicas de las mujeres postmenopáusicas de nuestro entorno.
- Análisis comparativo entre los factores de riesgo para osteoporosis postmenopáusica conocidos con los de nuestras pacientes.

Durante el periodo en el que he estado realizando esta tesis y como alumna del programa de doctorado he realizado las siguientes actividades formativas:

- Publicación de datos en el congreso regional de Suelo Pélvico 2018
- Publicación de datos en el congreso nacional de la AEEM 2021
- Publicación de datos en el congreso nacional de la AEEM 2022
- Participación como ponente en el congreso nacional de la AEEM 2022.
- Asistencia como alumna al 10º ARC de osteoporosis (Annual Review of Congresses on Osteoporosis) en Madrid 2020.
- Participación como docente en Curso de la AEEM, I curso de menopausia para médicos residentes 2021
- Participación como docente en Curso de la AEEM, II curso de menopausia para médicos residentes 2023
- Asistencia al 13º ARC de osteoporosis (Annual Review of Congresses on Osteoporosis) en Madrid 2023.
- Miembro del grupo de jóvenes expertos de la AEEM.
- Miembro del grupo de Osteoporosis de la AEEM.
- Publicación de dos trabajos científicos en revistas de impacto contrastado.

3.4 Medios y financiación

El desarrollo de este estudio de investigación no presenta ningún conflicto de intereses por parte de la Doctoranda, ni tampoco por parte de los directores de la Tesis Doctoral.

No se va a recibir financiación ni compensación económica por parte de ninguna entidad. Si cuenta este trabajo de investigación con el apoyo del Complejo Hospitalario de Jaén.

4 MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Diseño del estudio

Se trata de un estudio de diseño transversal, considerándose como exposición los diferentes grados de prolapso de órganos pélvicos, y como efecto la presencia o no de Osteoporosis. Las pacientes del estudio se reclutaron en las consultas externas de Ginecología del Hospital Materno Infantil de Jaén, durante un período de 14 meses.

4.1.1 Criterios de inclusión

- Pacientes en régimen ambulatorio que consulten al ginecólogo.
- Mujeres mayores de 50 años.
- Estatus menopáusico documentado
- Que dieron su consentimiento para la participación en el estudio y para la realización de analítica sanguínea, estudio densitométrico y de estudio de la pieza quirúrgica, en los casos en los que fue necesario.

4.1.2 Criterios de exclusión

- Mujeres con insuficiencia ovárica prematura (IOP), definida como el cese del período menstrual antes de los 40 años.
- Mujeres con enfermedades del colágeno.
- Mujeres con tratamiento con inhibidores de la menopausia.
- Mujeres tratadas con corticoterapia.
- Mujeres con tratamiento ya instaurado para osteoporosis.
- Mujeres con antecedentes de enfermedad renal crónica o hepática que afecten al metabolismo óseo.
- Mujeres con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
- Mujeres con inmovilidad.

4.1.3 Recogida de datos y fuentes de información

Las participantes se seleccionaron en este estudio en el contexto de la visita ginecológica. Mediante anamnesis completa y dirigida y siguiendo los criterios de inclusión y exclusión, se recopilaban aquellas mujeres aptas para el estudio.

Se incluyeron en el estudio tras la firma del consentimiento informado.

Para la obtención de los datos epidemiológicos y criterios de inclusión y exclusión, se llevo a cabo en un primer momento, la revisión de todas las historias clínicas de las participantes en el momento de la primera consulta. Durante esta visita las mujeres realizaron un cuestionario de autocumplimiento con distintos cuestionarios validados en España. La información que se recogió hace referencia a los factores de riesgo ya descritos para osteoporosis y prolapso de órganos pélvicos.

- Sociodemográficos
- Estilo de vida
- Antecedentes obstétricos y ginecológicos
- Toma de medicación y antecedentes de enfermedades que afecten al metabolismo óseo
- Factores de riesgo conocidos para el prolapso de órganos pélvicos
- Sexualidad (Cuestionario *Función Sexual de la Mujer, FSM*)
- Incontinencia Urinaria (Cuestionario *International Consultation on Incontinence Questionnaire- Short Form, ICIQ-SF*)
- Calidad de vida (Escala Cervantes reducida, *Spanish version*)

En la exploración física y ginecológica realizada en la consulta se determinaron:

- Peso (kg) y talla (cm), para realizar el cálculo del Índice de Masa Corporal (IMC). La OMS define un peso normal si sus valores se encuentran entre 18.5 y 24,9 kg/m², bajo peso para valores de <18,5 kg/m² y obesidad para valores > 30 kg/m².
- Exploración del grado de POP mediante especuloscopia y maniobras de esfuerzo y clasificación de este mediante la escala POP-Q simplificada.
- Ecografía transvaginal

En todos los casos se solicitó la medición de la densidad mineral ósea mediante DEXA de columna lumbar y fémur proximal usando absorciometría de doble energía de rayos X (Hologic QDR 100/W), se ha considerado el valor de T-score para realizar los cálculos, esto es, el número de desviaciones estándar que una determinada medida difiere de la media de la población adulta del mismo sexo.

Una vez obtenido el resultado, se valoró el riesgo de fractura mediante la herramienta FRAX validada para la población española, esto se realizó mediante la introducción de los datos clínicos y de DMO de cada paciente en el enlace <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX>, obteniendo en todos los casos dos valores: el riesgo de fractura mayor osteoporótica y el riesgo de fractura de cadera.

Finalmente, a los datos obtenidos mediante el índice FRAX se le aplicó el estudio FRIDEX, para una mejor clasificación del riesgo osteoporótico en nuestras pacientes.

Por otro lado, se realizaron determinaciones analíticas en un segundo tiempo, mediante extracción de sangre venosa en ayunas. Los parámetros solicitados fueron:

- Hemograma general
- Bioquímica general, incluyendo creatinina (mg/dl), fosfatasa alcalina (U/L), Calcio (mg/dL).
- Proteínas específicas de remodelado óseo: Colágeno I, telopéptido C-terminal (CTX), con valores de referencia en mujeres premenopáusicas <0,573 ng/mL y postmenopáusicas <1,008 ng/mL.
- Hormonas: TSH (μ U/mL), PTH (pg/mL), PRL (ng/mL), FSH (mUI/mL), LH (mUI/mL), LH/FSH (ratio), Progesterona (ng/mL), DHE (ng/dL), Testosterona (ng/mL), DHES (μ g/dL), vitamina D-25 OH (ng/mL).

Por último, se realizó un estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica en aquellas pacientes que fueron subsidiarias de cirugía de POP. Se llevó a cabo el estudio histológico (H&E), inmunohistoquímico (actina anti-músculo liso HHF35) e histoquímico (tricrómico de Masson) de 50 casos de prolapso uterino, estudiando cortes representativos de los ligamentos uterosacos y de la pared del tercio superior de la vagina.

Las piezas a estudio se fijan en formol tamponado al 10% y se mantienen así durante un mínimo de 12-24 horas. Posteriormente, se realizan secciones representativas de la pared cervical (ligamentos uterosacos) y de la pared vaginal, siendo procesadas mediante una serie de pasos que incluyen lavado con agua destilada, deshidratación con alcoholes, aclarado e inclusión en parafina. Estos bloques de parafina que se obtienen tras el procesamiento de la muestra se cortan con un microtomo en secciones de aproximadamente 3 micras. Posteriormente, se montan en portaobjetos sobre los que se realizan las tinciones de H&E, actina y tricrómico de Masson. Finalmente, se evaluaron las características histológicas, inmunohistoquímicas e histoquímicas usando un microscopio óptico Olympus BX51.

4.2 Tamaño de la muestra y procedimiento de muestro

El procedimiento de muestreo será consecutivo a la identificación de las pacientes en las Consultas externas del Hospital Universitario de Jaén, hasta alcanzar el tamaño de muestra obtenido.

Así para conseguir una potencia del 80% para detectar diferencias en el contraste de la hipótesis nula $H_0:p_1=p_2$ mediante una prueba Chi cuadrado bilateral para dos muestras independientes, teniendo en cuenta que el nivel de significación es del 5%, y asumiendo que la proporción mujeres con prolapso grados III-IV que presentan osteoporosis es del 21%, la proporción mujeres con prolapso grados I-II que presentan

osteoporosis es del 4%, y teniendo en cuenta que el porcentaje esperado de abandonos es del 10%, será necesario incluir 66 mujeres en el grupo de prolapso grados III-IV y 66 mujeres en el grupo de prolapso grados 0-I-II , totalizando 132 mujeres en el estudio.

Cálculos realizados con el software ene 3.0.

4.3 Definición de las variables

Independientes:

- Edad: edad de la paciente en el momento de la inclusión en el estudio.
- Edad del diagnóstico de la menopausia: edad en la que la mujer tuvo su última regla.
- Peso: peso de la paciente en kilogramos en el momento de la inclusión en el estudio.
- Talla: estatura de la paciente en centímetros en el momento de la inclusión en el estudio.
- IMC: índice de masa corporal calculado mediante peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros (kg/m^2).
- Estado civil: casada, soltera, viuda o en una relación.
- Nivel de estudios: sin estudios, estudios primarios (EGB), estudios secundarios (ESO, bachillerato, FP), estudios superiores (universitarios, doctorado).
- Zona residencia: lugar dónde reside en el momento del estudio, rural o urbana.
- Actividad laboral física: si la paciente desarrolla algún tipo de actividad en su trabajo diario y en caso de ser afirmativo, si esta es intensa (levantar pesos, cavar, etc.) o moderada (caminar deprisa, transportar pesos ligeros, tareas domésticas, bailar, etc.).
- Tabaco: si es fumadora, número de cigarrillos al día <10, de 10 a 20 cigarrillos o >20, o si no fuma.
- Alcohol: si consume habitualmente alcohol o no, y en caso afirmativo el número de unidades de bebida al día (cerveza, vino o licores).
- Número de embarazos
- Número de partos y tipo de parto: si es cesárea, si esta fue urgente o programada, y en el caso de parto vaginal, si fue asistido o no asistido.
- Lactancia: si la respuesta fue sí, se especificó el tiempo en meses.
- Toma de anticoncepción hormonal en algún momento de su vida y duración en años.
- Toma de terapia hormonal de la menopausia (THM) y duración en años.
- Toma de algún tipo de tratamiento para osteoporosis y su duración.
- Toma de corticoides: pauta de corticoides actualmente o los ha tomado durante más de tres meses a una dosis equivalente a 5 mg de prednisona al día o más.
- Si le han realizado alguna vez densitometría (DEXA).
- Antecedente de cirugía pélvica (histerectomía vaginal por prolapso, inserción de malla, etc.)

- Alteraciones tiroideas.
- Historia materna de fractura de cadera.
- Antecedente personal de fractura en alguna caída.
- Presencia de situaciones que condicionan un aumento crónico de la presión abdominal: estreñimiento, tos crónica (bronquitis, EPOC, asma), obesidad.
- Variables de sexualidad:
 - Durante las últimas semanas, ante la idea o posibilidad de tener actividad sexual. ¿Ha sentido miedo, inquietud, ansiedad?
 - Durante las últimas semanas ¿ha alcanzado el orgasmo cuando ha mantenido actividad sexual con o sin penetración?
 - En las últimas semanas, ¿cuántas veces ha sido usted quien ha dado los pasos iniciales para provocar un encuentro sexual con otra persona?
 - En general, con relación a su vida sexual durante las últimas semanas ¿se ha sentido satisfecha?
 - ¿Evita las relaciones sexuales debido a los bultos en la vagina?
- Variables de incontinencia urinaria:
 - ¿Con que frecuencia pierde orina?
 - Impresión acerca de la cantidad de orina que usted cree que se el escapa
 - Estos escapes que tiene, ¿cuánto afectan a su calidad de vida?
 - ¿Cuándo pierde orina?
- Actividad física:
 - ¿En su tiempo libre practica deporte intenso como correr o jugar al fútbol, durante al menos 10 minutos consecutivos?
 - ¿En su tiempo libre practica usted alguna actividad de intensidad moderada, como caminar deprisa, ir en bicicleta, nadar, durante al menos 10 minutos?
 - ¿Cuánto tiempo suelo pasar sentado o recostado?
- Grado de prolapso: grado I/II (bajo grado) y grado III/IV (alto grado).
- Alteraciones del tejido conectivo de la pieza quirúrgica
- Determinaciones analíticas en sangre.

Dependientes:

- Osteoporosis en cadera lumbar
- Osteoporosis en fémur
- Osteopenia en cadera lumbar
- Osteopenia en fémur
- FRAX: riesgo absoluto estimado a 10 años de fractura mayor y de fractura de cadera.
- Riesgo de fractura según índice FRIDEX
- Densidad Mineral Ósea (DMO): mediante densitometría
- Calidad de Vida: medida mediante la escala cervantes reducida.

4.4 Análisis de los datos

Los datos recogidos sobre las variables dependientes e independientes mencionadas en este estudio se registrarán en una base de datos anonimizada, construida para tal fin y procesadas estadísticamente mediante los programas estadísticos IBM SPSS V21 y R versión 4.0.3.

En primer lugar, se realiza un análisis estadístico descriptivo de cada una de las variables de la base de datos para reflejar las características epidemiológicas de una población estudiada. Para ello en el caso de las variables cualitativas se presenta una tabla de frecuencias (número de casos y porcentaje) y como representación gráfica el gráfico de sectores. Para el caso de las variables cuantitativas se presentará para cada una de ellas: media, mediana, desviación típica, mínimo y máximo y como representación gráfica el diagrama de caja y bigotes.

Para estudiar posibles factores de riesgo que pueden influir en la osteoporosis, osteopenia, densidad mineral ósea y la calidad de vida, se presenta un análisis bivalente. Para ello si las dos variables son cualitativas se realizará el Chi-cuadrado (en tablas $r \times s$) o el test de Fisher (en tablas 2×2). En el caso de que alguna de las variables sea cuantitativa, se estudiará la normalidad de ésta a través del test de Kolmogorov Smirnov o Test de Shapiro Wilks, dependiendo del tamaño de la muestra. Si las dos variables son cuantitativas se calculará el coeficiente de correlación de Pearson, o Spearman (si no se cumple la hipótesis de normalidad). En el caso de que se desee estudiar la relación entre una variable cuantitativa y otra cualitativa con dos modalidades, se utilizará el Test t-Student para muestras independientes o el test no paramétrico U-Mann Whitney. En el caso de que la variable cualitativa presente 3 o más modalidades se realizará para el análisis un ANOVA o el test no paramétrico de Kruskal Wallis, en el caso de dar resultados significativos se estudiarán las correspondientes comparaciones múltiples.

Para determinar el efecto conjunto de los factores que presentan relación estadísticamente significativa con las variables dependientes, se llevarán a cabo diversos análisis multivariantes. Así para las variables dependientes osteoporosis, osteopenia se llevarán a cabo sendos modelos de regresión logística multinomial. Para todos los análisis se considerará significativo un valor $\alpha=0.05$.

4.5 Aspectos éticos de la investigación

El estudio se llevará a cabo según la Ley 14/2007 de 3 de julio de Investigaciones Biomédicas, así como siguiendo los preceptos incluidos en el informe Belmont y la Declaración de Helsinki (actualizada en la Asamblea de Brasil en 2013) para la investigación biomédica. También se tendrá en consideración la Ley de Autonomía del paciente 41/2002.

Todos los datos de carácter personal obtenidos en este estudio son confidenciales y se tratarán conforme al Reglamento UE 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD) y a la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. Además de los derechos de: acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, los sujetos del estudio podrán limitar el tratamiento de los datos que sean incorrectos, solicitar una copia o que se trasladen a un tercero los datos que el sujeto ha facilitado para el estudio (portabilidad). La información obtenida se utilizará exclusivamente para los fines específicos de este estudio.

Se asegurará el anonimato de los sujetos y confidencialidad de los datos, los cuales no estarán accesibles a personas ajenas al estudio, para ello se disociarán las muestras de los datos personales sensibles para su adecuada protección durante el análisis de los casos.

Se informará a los pacientes candidatos a entrar en el proyecto a través de una Hoja de Información al Paciente. Además, todos los pacientes que participen en el estudio prestarán previamente su consentimiento, informado y voluntario para el uso de sus muestras.

Este proyecto ha sido sometido al dictamen del Comité de Ética de la Investigación de la Provincia de Jaén previamente a su inicio.

5 RESULTADOS

5.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO

La primera parte del estudio de los resultados comprende la descripción de la muestra en función de las características contempladas en el cuestionario de autocumplimiento de recogida de datos.

Para este fin, en aquellas variables de tipo nominal categórico se han representado tablas de frecuencia y porcentajes y en las de tipo cuantitativo se ha realizado un análisis descriptivo mediante N (válidos y perdidos), la media y desviación típica, y la mediana acompañada del rango o de los percentiles 25 y 75.

5.1.1 Características basales de la población de estudio

La muestra de nuestro estudio incluye un total de 133 mujeres con prolapso que cumplieron con los criterios de inclusión. La edad media de las participantes incluidas en el estudio fue de $64,47 \pm 8,58$ años, cabe destacar que el 15,8% de las pacientes presentaban POP grado I, el 33,8% grado II, un 39,1% grado III y por último el 11,3% lo presentaban de grado IV. Para la realización de los cálculos; se han establecido dos grupos de estudio, en función del grado de POP, de manera que en el grupo de bajo grado (I-II) se encuentra el 49,6% (n=66) del total y en el grupo de alto grado de POP (III-IV) el 50,4% (n=67).

Con respecto a las características epidemiológicas de la población de estudio, la mayor parte de las participantes (81,2%) estaban casadas frente a un 18,8% que estaban solteras o viudas; por otro lado, y consultadas sobre su lugar de residencia, cerca de 2/3 partes de la muestra (68,4%) vivían en zona urbana mientras al 31,6% restante residen en ámbito rural.

Tabla 8. Distribución de las pacientes según su estado civil

Estado Civil				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado

Válidos	Casada	108	81,2	81,2	81,2
	Soltera	7	5,3	5,3	86,5
	Viuda	18	13,5	13,5	100,0
	Total	133	100,0	100,0	

Tabla 9. Distribución de las pacientes según su zona de residencia

Zona de residencia

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Rural	42	31,6	31,6	31,6
	Urbana	91	68,4	68,4	100,0
	Total	133	100,0	100,0	

Respecto al nivel de estudios, sólo habían recibido estudios universitarios el 8,3%, le sigue un 13,5% con estudios secundarios y la mayoría de las mujeres (55,6%) cuentan con estudios primarios.

Tabla 10. Distribución de las pacientes según el nivel de estudios

Nivel de estudios

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Estudios primarios (EGB)	74	55,6	55,6	55,6
	Estudios secundarios (ESO, bachillerato, FP)	18	13,5	13,5	69,2
	Estudios superiores (universitarios, doctorado)	11	8,3	8,3	77,4
	Sin estudios	30	22,6	22,6	100,0
	Total	133	100,0	100,0	

El peso medio de la muestra es de 67,63 kg con desviación estándar de 9,44 dentro de un rango de 46 a 104 kg con mediana en 67 kg. La media de la estatura es de 158 cm con desviación estándar de 5,99 y un rango de 140 a 175 cm. Se calculó el índice de masa corporal (IMC), obteniendo una media de 26,85 con desviación estándar de 3,89. Conforme a la clasificación según la OMS, prácticamente la mitad de las participantes presentaban sobrepeso (47,4%), estando en rango de peso normal el 33,8% de las

mismas y sólo el 17,4% se clasifican en el grupo de obesidad (siendo la mayoría obesidad de grado I).

Tabla 11. Distribución de las pacientes según el IMC

IMC

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Bajo peso	2	1,5	1,5	1,5
Peso normal	45	33,8	33,8	35,3
Sobrepeso	63	47,4	47,4	82,7
Válidos Obesidad grado I	19	14,3	14,3	97,0
Obesidad grado II	3	2,3	2,3	99,2
Obesidad grado III	1	,8	,8	100,0
Total	133	100,0	100,0	

Debido a su actividad laboral, el 65,4% realizaban actividad física, siendo esta de tipo moderada (caminar deprisa, transportar pesos ligeros, tareas domésticas, etc) en el 94,3% e intensa en el 5,7% (cavar, levantar pesos, etc.). De esto se deduce y dada la edad media de las participantes que la mayoría están ya jubiladas, pero además, independientemente de que se encuentren en una situación laboral activa, realizan las tareas domésticas del hogar.

Tabla 12 y 13: Distribución de las pacientes por actividad laboral física y tipo

Actividad laboral física

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos No	46	34,6	34,6	34,6
Sí	87	65,4	65,4	100,0
Total	133	100,0	100,0	

Tipo de actividad

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
--	------------	------------	-------------------	----------------------

	Intensa	5	3,8	5,7	5,7
Válidos	Moderada	82	61,7	94,3	100,0
	Total	87	65,4	100,0	
Perdidos	Perdidos	46	34,6		
	Total	133	100,0		

Con respecto a los hábitos de vida, referidos al consumo de alcohol o tabaco, en las tablas 14 y 15 se incluyen las frecuencias y porcentajes para la población de estudio. Los resultados encontrados es que la mayoría de las mujeres de nuestro estudio no eran fumadoras ni consumían alcohol. Dentro de las participantes que contestaron afirmativamente al consumo de tabaco, el 9% consumían <10 cigarrillos al día y en cuanto al consumo de alcohol el 10,5% lo hacían de forma ocasional (2-3 veces a la semana).

Tabla 14. Distribución de las pacientes según el consumo de tabaco

		Consumo de tabaco			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	<10 cigarrillos/día	12	9,0	9,0	9,0
	>20 cigarrillos/día	2	1,5	1,5	10,5
	No fumadora	119	89,5	89,5	100,0
	Total	133	100,0	100,0	

Tabla 15. Distribución de las pacientes según el consumo de alcohol

		Consumo de alcohol			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	101	75,9	75,9	75,9
	Sí	32	24,1	24,1	100,0
	Total	133	100,0	100,0	

En cuanto al antecedente de embarazos y partos, la mayoría han estado embarazadas (97,7%), con una media de $3,25 \pm 1,73$. Respecto al número de partos, se pone de manifiesto una media de $2,93 \pm 1,34$ con un mínimo de 1 y un máximo de 9; siendo la mayoría de los partos de tipo vaginal no asistido; en el 1º parto 75,8%, en 2º parto 86,9% y 90,3% en tercíparas.

Tablas 16 y 17. Distribución según embarazos y tipo de parto

Embarazos

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	3	2,3	2,3	2,3
	Sí	129	97,0	97,7	100,0
	Total	132	99,2	100,0	
Perdidos	Perdidos	1	,8		
	Total	133	100,0		

		1° Parto-Tipo parto				2° Parto-Tipo parto				3° Parto_tipo parto			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	CESÁREA-Urgente	2	1,5	1,6	1,6	3	2,3	2,5	2,5	1	,8	1,4	2,8
	NATURAL-Vaginal asistido	29	21,8	22,7	24,2	13	9,8	10,7	13,1	5	3,8	6,9	9,7
	NATURAL-Vaginal no asistido	97	72,9	75,8	100,0	106	79,7	86,9	100,0	65	48,9	90,3	100,0
	Total	128	96,2	100,0		122	91,7	100,0		72	54,1	100,0	
Perdidos	Perdidos	5	3,8			11	8,3			61	45,9		
Total		133	100,0			133	100,0			133	100,0		

Por otro lado, el 92,5% de las mujeres de nuestro estudio nunca habían recibido terapia hormonal de la menopausia (THM) frente a un 7,5% que afirman que sí. Dentro de este último grupo la duración media de la terapia en años fue de $3,11 \pm 2,02$ con un mínimo de 1 y un máximo de 7.

Tabla 18. Distribución de la población según la toma de THM

Toma de terapia hormonal de la menopausia (THM)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	123	92,5	92,5	92,5
	Sí	10	7,5	7,5	100,0
	Total	133	100,0	100,0	

También cabe destacar que el 84,2% de las participantes nunca se habían realizado una DEXA y el 94,7% no presentaban cirugía pélvica previa.

Tablas 19 y 20. Distribución de la población según DEXA y cirugía pélvica

¿Le han realizado alguna vez una densitometría (DEXA)?

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	112	84,2	84,2	84,2
	Sí	21	15,8	15,8	100,0
	Total	133	100,0	100,0	

¿Ha tenido usted alguna cirugía pélvica previa?

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	126	94,7	94,7	94,7
	Sí	7	5,3	5,3	100,0
	Total	133	100,0	100,0	

Además, solo el 10,5% de las mujeres tenían el antecedente de fractura de cadera en progenitores y el 17,3% habían presentado un antecedente previo de fractura, la media de fracturas en aquellas que han contestado afirmativamente fue de $1,45 \pm 0,60$.

Tablas 21 y 22. Distribución de la población por antecedente de fractura o en progenitores

¿Ha tenido su madre fractura de cadera?

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	119	89,5	89,5	89,5
	Sí	14	10,5	10,5	100,0
	Total	133	100,0	100,0	

¿Ha presentado alguna caída con anterioridad en la que se haya fracturado un hueso?

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	110	82,7	82,7	82,7
	Sí	23	17,3	17,3	100,0
	Total	133	100,0	100,0	

Respecto a enfermedades del tiroides, el 22,6% de la muestra presentaba alguna alteración, correspondiéndose el 68% con hipotiroidismo.

Tabla 23 y 24. Distribución de la población según alteraciones tiroideas

Alteraciones tiroideas

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	103	77,4	77,4	77,4
	Sí	30	22,6	22,6	100,0
	Total	133	100,0	100,0	

Especificar Alteraciones tiroideas

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Hipertiroidismo	8	26,7	32,0	32,0
	Hipotiroidismo	17	56,7	68,0	100,0
	Total	25	83,3	100,0	
Perdidos	Perdidos	5	16,7		
	Total	30	100,0		

Finalmente, resaltar de los parámetros analíticos estudiados, la distribución de los niveles de vitamina D en suero, el 67,2% presentaban deficiencia (<20 ng/ml), el 29% una insuficiencia moderada-leve y tan sólo el 3,8 de las participantes tenían niveles normales (>30 ng/ml). Y también, los niveles de calcio, presentando déficit el 70,8% de la población estudiada y niveles normales el 29,2%.

Tabla 25. Parámetros analíticos basales de la población de estudio

	MEDIA	DE	MEDIANA	RANGO
Colágeno C-terminal (ng/ml)	0,36	± 0,17	0,35	0,91
Tirotropina (µUI/mL)	1,97	±1,35	1,60	7,14
Tiroxina (ng/dL)	1,21	±0,17	1,21	0,82
Prolactina (ng/mL)	19,12	±69,75	10,10	797,7
Filotropina (mUI/mL)	63,85	±25,39	60,45	121,5
Lutropina (mUI/mL)	32,57	±13,12	31,25	68,4
Estradiol (pg/mL)	12,85	±9,10	10	50
Progesterona (ng/mL)	0,12	±0,16	0,06	1,11
Dihidrotestosterona (ng/dL)	15,65	±19,09	13	211
Testosterona (ng/dL)	13,21	±14,29	9,81	87
DHEAS (µg/dL)	77,24	±51,69	61	258
Vitamina D (ng/mL)	17,23	±7,48	16,40	45,1
PTH (pg/ml)	46,36	±21,92	43,30	122,1
Calcio (mg/dL)	9,54	±0,63	9,60	3,9

DE: Desviación estándar, DHEAS: Deshidroepiandrosterona sulfato, PTH: paratirina

Tabla 26. Distribución de la población según los niveles de Vitamina D

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	<20 ng/ml (deficiencia)	88	66,2	67,2	67,2
	20 ng/ml-30 ng/ml (insuficiencia moderada leve)	38	28,6	29,0	96,2
	>30 ng/ml	5	3,8	3,8	100,0
Total		131	98,5	100,0	
Perdidos	Perdidos	2	1,5		
Total		133	100,0		

Tabla 27. Distribución de la población según los niveles de Calcio

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	<10 mg/dl	92	69,2	70,8	70,8
	=>10 mg/dl	38	28,6	29,2	100,0
	Total	130	97,7	100,0	
Perdidos	Perdidos	3	2,3		
Total		133	100,0		

5.1.2 Descriptiva de la calidad de vida en mujeres con POP según la Escala Cervantes reducida

Para evaluar la calidad de vida de las participantes de nuestro estudio se ha utilizado la escala cervantes reducida (16 ítems). Se representa la N (válidos y perdidos) de cada respuesta, así como la media con desviación típica y la mediana (percentiles 25 y 75). Atendiendo a la respuesta de los ítems evaluados se obtuvieron valores medios-bajos entre 1 y 3 puntos (dentro de la escala 0-5 puntos) en la mayoría de ellos, muy pocos resultados obtuvieron valores medios superiores a 3 (ítems 15 y 16).

Tabla 28. Descriptiva de Escala Cervantes Reducida

Variable	N		Media	Mediana	Desv. típ.	Percentiles	
	Válidos	Perdidos				25	75
1. De pronto noto que empiezo a sudar sin que haya hecho ningún esfuerzo	127	6	1,58	1,00	1,892	0,00	3,00
2. Noto sofocaciones	128	5	1,53	1,00	1,725	0,00	3,00
3. Durante el día noto que la cabeza me va doliendo cada vez más	128	5	1,28	0,00	1,660	0,00	2,00
4. Noto que el corazón me late muy deprisa y sin control	128	5	1,28	0,00	1,674	0,00	2,00
5. Aunque duermo no consigo descansar	128	5	2,98	3,00	1,821	2,00	5,00
6. Noto hormigueos en las manos y/o los pies	128	5	1,83	2,00	1,793	0,00	3,75
7. Me da miedo hacer esfuerzo porque se me escapa la orina	128	5	1,41	0,00	1,888	0,00	3,00
8. Mi salud me causa problemas con los trabajos domésticos	128	5	1,71	1,00	1,887	0,00	3,00
9. He notado que tengo más sequedad de piel	129	4	3,24	4,00	1,789	2,00	5,00
10. No puedo más de lo nerviosa que estoy	129	4	2,14	2,00	1,832	0,00	3,50
11. Todo me aburre, incluso las	129	4	1,75	1,00	1,916	0,00	3,00

cosas que antes me divertían							
12. Desde que me levanto me encuentro cansada	129	4	2,29	2,00	1,930	0,00	4,00
13. Estoy satisfecha con mis relaciones sexuales	114	19	2,16	2,00	2,042	0,00	4,00
14. En mi vida el sexo es importante	115	18	1,75	1,00	1,751	0,00	3,00
15. Me considero feliz en mi relación de pareja	113	20	3,45	5,00	1,890	2,00	5,00
16. Mi papel como esposa o pareja es importante	113	20	4,19	5,00	1,550	4,00	5,00

En la siguiente tabla se analiza la puntuación total de la escala y se evalúan los 7 dominios (menopausia y salud, psíquico, sexualidad, relación de pareja, sintomatología vasomotora, salud y envejecimiento). La puntuación global de la escala fue de $52,03 \pm 15,76$, los valores de media y mediana de todos los dominios estudiados fueron más bien bajos. En conclusión, la calidad de vida de nuestras mujeres de modo global no es mala (peor calidad de vida a mayor puntuación).

Tabla 29. Estadística descriptiva de la población general Escala Cervantes

Variable	N		Media	Mediana	Desv. tip.	Percentiles	
	Válidos	Perdidos				25	75
Puntuación total cuestionario	116	17	52,03	51	15,76	40,75	62
Menopausia y salud	116	17	16,93	16	9,59	10	23
Dominio psíquico	116	17	6,28	5	4,68	2	9
Sexualidad	116	17	6,17	6,50	3,34	4	10
Relación de pareja	116	17	2,64	1	3,41	0	4
Sintomatología vasomotora	116	17	3,13	2	3,43	0	6
Salud	116	17	5,65	5	3,86	3	8
Envejecimiento	116	17	8,13	7,50	5,01	4	12

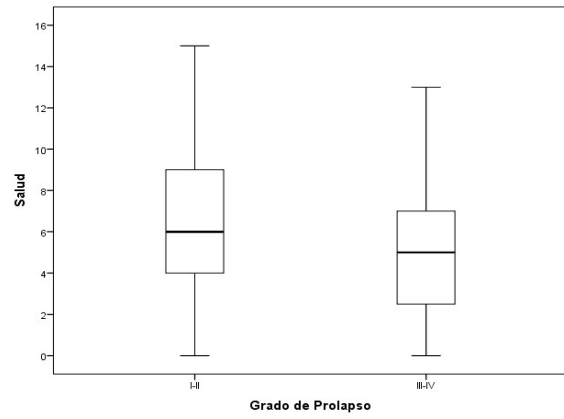
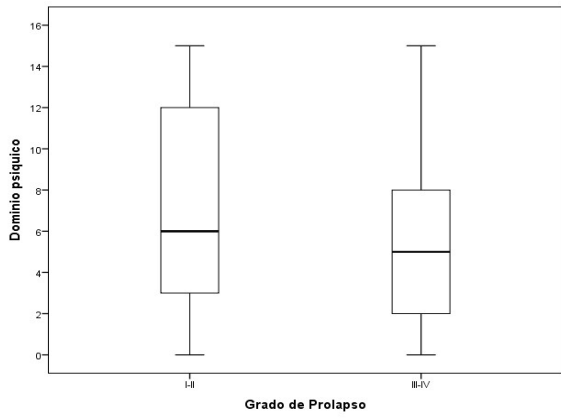
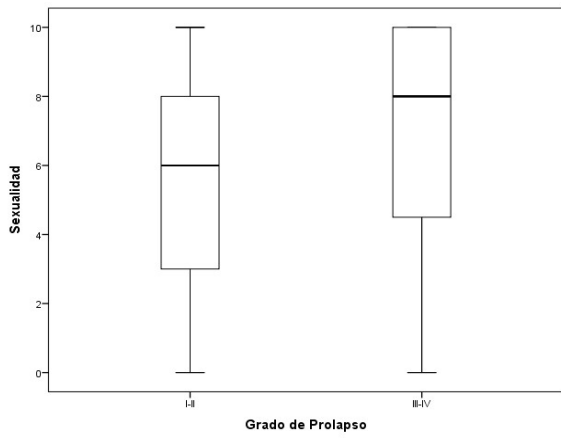
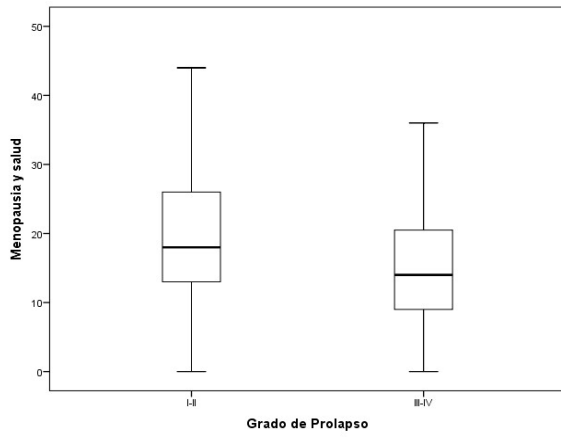
Se agruparon a las pacientes atendiendo a la gravedad de POP, en POP de bajo grado (I-II) y alto grado (III-IV) y se obtuvieron los siguientes resultados en los 7 dominios estudiados. La puntuación global de la calidad de vida según el grado de POP fue para grado I-II $54,64 \pm 17,34$ y para los grados III-IV $49,50 \pm 13,75$ ($p=0,079$), aunque la puntuación fue más baja a mayor grado de POP no se obtienen diferencias estadísticamente significativas. Si se han encontrado estas diferencias en función de la

gravedad de POP en los dominios: menopausia y salud $p= 0,014$, psíquico $p=0,025$, sexualidad $p=0,036$ y salud $p=0,009$. En conclusión, en nuestras pacientes el grado de POP repercute negativamente en 4 de los 7 dominios da calidad de vida estudiados.

Tabla 30. Estadística descriptiva de la Escala Cervantes según el grado de POP

Grado de Prolapso	Variable	N		Media	Mediana	Desv. típ.	Percentiles	
		Válidos	Perdidos				25	75
I-II	Puntuación total. Cuestionario Cervantes	57	9	54,6491	52,0000	17,34471	43,0000	68,0000
	Menopausia y salud	57	9	19,1404	18,0000	10,31545	12,5000	26,0000
	Dominio psíquico	57	9	7,3684	6,0000	5,02718	3,0000	12,5000
	Sexualidad	57	9	5,5614	6,0000	3,12260	2,5000	8,0000
	Relación pareja	57	9	2,5789	0,0000	3,43276	0,0000	5,0000
	Sintomatología vasomotora	57	9	3,5965	2,0000	3,48394	0,0000	6,5000
	Salud	57	9	6,6491	6,0000	3,93470	3,5000	9,5000
	Envejecimiento	57	9	8,8947	8,0000	5,47946	4,0000	13,0000
III-IV	Puntuación total. Cuestionario Cervantes	59	8	49,5085	48,0000	13,75321	39,0000	60,0000
	Menopausia y salud	59	8	14,7966	14,0000	8,38056	9,0000	21,0000
	Dominio psíquico	59	8	5,2373	5,0000	4,09516	2,0000	8,0000
	Sexualidad	59	8	6,7627	8,0000	3,47076	4,0000	10,0000
	Relación pareja	59	8	2,7119	1,0000	3,42431	0,0000	4,0000
	Sintomatología vasomotora	59	8	2,6949	1,0000	3,35926	0,0000	4,0000
	Salud	59	8	4,6949	5,0000	3,57797	2,0000	7,0000
	Envejecimiento	59	8	7,4068	7,0000	4,45715	4,0000	11,0000

Diagrama 1. Diagrama de caja y bigotes de los dominios con significación estadística



5.1.3 Descriptiva de la calidad de vida en mujeres con POP según el análisis de la salud sexual mediante el cuestionario FSM (Función Sexual de la Mujer)

El cuestionario de Función Sexual de la Mujer es un método para diagnosticar la disfunción sexual, evalúa 5 dominios: la ansiedad anticipatoria, el orgasmo, la iniciativa sexual, satisfacción sexual y problemas con la penetración vaginal. En total, casi la mitad de las participantes nunca sienten miedo o ansiedad antes la posibilidad de tener una relación sexual, las mujeres que lo presentan casi siempre/siempre suponen un 20% del total de la muestra. Si se reconvierte esta variable en una escala del 1 al 5 (1= nunca y 5=casi siempre/siempre), la media para nuestra población fue de $1,21 \pm 0,15$, esto supone que raramente siente miedo o inquietud.

Tabla 30. Cuestionario FSM

1. Durante las últimas semanas, ante la idea o posibilidad de tener actividad sexual ¿Ha sentido miedo, inquietud, ansiedad...?

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Nunca	63	47,4	57,3
	Raramente	11	8,3	10,0
	A veces	8	6,0	7,3
	A menudo	6	4,5	5,5
	Casi siempre/Siempre	22	16,5	20,0
	Total	110	82,7	100,0
Perdidos	Perdidos	23	17,3	
	Total	133	100,0	

En segundo lugar y con relación al orgasmo, hay un mayor porcentaje de mujeres que no lo alcanzan nunca o lo hacen raramente (51,9%) y tan sólo un 21,8 que lo hacen casi siempre/siempre. Si se reconvierte esta variable en una escala del 1 al 5 (1=nunca y 5= casi siempre/siempre), la media para la población fue de $1,63 \pm 1,56$. Esto supone que de media las mujeres de nuestro estudio nunca o raramente alcanzan el orgasmo.

Tabla 31. Cuestionario FSM

2. Durante las últimas semanas, ¿ha alcanzado el orgasmo cuando ha mantenido actividad sexual, con o sin penetración?

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Nunca	40	30,1	36,4	36,4
	Raramente	17	12,8	15,5	51,8
	A veces	21	15,8	19,1	70,9
	A menudo	8	6,0	7,3	78,2
	Casi siempre/Siempre	24	18,0	21,8	100,0
	Total	110	82,7	100,0	
Perdidos	Perdidos	23	17,3		
	Total	133	100,0		

Por otro lado, ante la pregunta de cuando es la mujer la que da los pasos iniciales para provocar el encuentro sexual, más de 2/3 nunca o raramente los inician (80,9%). En contraposición, sólo el 1,8% lo hace casi siempre/siempre. Si se reconvierte esta variable en una escala del 1 al 5 (1=nunca y 5= casi siempre/siempre), la media para la población fue $0,63 \pm 0,97$. Aproximando a la clase más cercana, de media, nuestra población nunca da los pasos iniciales para provocar un encuentro sexual.

Tabla 32. Cuestionario FSM

3. En las últimas semanas ¿cuántas veces ha sido usted quién ha dado los pasos iniciales para provocar un encuentro sexual con otra persona?

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Nunca	70	52,6	63,6	63,6
	Raramente	19	14,3	17,3	80,9
	A veces	15	11,3	13,6	94,5
	A menudo	4	3,0	3,6	98,2
	Casi siempre/Siempre	2	1,5	1,8	100,0

	Total	110	82,7	100,0	
Perdidos	Perdidos	23	17,3		
	Total	133	100,0		

Respecto al grado de satisfacción de su vida sexual durante las últimas semanas, casi la mitad de la población no se mostraba ni satisfecha ni insatisfecha (43%) mientras que el 24,3% se mostraban bastante o muy insatisfechas. Si se reconvierte esta variable en una escala del 1 al 5 (1= muy insatisfecha y 5=muy satisfecha), la media para la población es $3,02 \pm 1,22$, es decir que de media las mujeres no se mostraban ni satisfechas ni insatisfechas con su vida sexual.

Tabla 33. Cuestionario FSM

4. En general, en relación a su vida sexual durante las últimas semanas ¿se ha sentido satisfecha?

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Muy insatisfecha	20	15,0	18,7	18,7
	Batante insatisfecha	6	4,5	5,6	24,3
	Ni satisfecha ni insatisfecha	46	34,6	43,0	67,3
	Bastanta satisfecha	22	16,5	20,6	87,9
	Muy satisfecha	13	9,8	12,1	100,0
	Total	107	80,5	100,0	
Perdidos	Perdidos	26	19,5		
	Total	133	100,0		

Finalmente, se les preguntó si evitan las relaciones sexuales debido a los bultos en la vagina, 1/3 de la muestra manifiestan no evitarlos nunca o rara vez (37,4%) frente al 42% que las evitan siempre o frecuentemente. Si se reconvierte esta variable en una escala del 1 al 5 (1=nunca y 5= siempre), la media de la población fue de $2,92 \pm 1,57$.

Tabla 34. Cuestionario FSM

5. ¿Evita las relaciones sexuales debido a los bultos en la vagina (vejiga, recto o vagina)?

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Siempre	32	24,1	29,9	29,9
	Frecuentemente	13	9,8	12,1	42,1
	Algunas veces	22	16,5	20,6	62,6
	Rara vez	12	9,0	11,2	73,8
	Nunca	28	21,1	26,2	100,0
	Total	107	80,5	100,0	
Perdidos	Perdidos	26	19,5		
	Total	133	100,0		

Como conclusión, la mitad de las mujeres evaluadas nunca sienten miedo ante la posibilidad de una relación sexual y el 51,9% presentan anorgasmia. En general, la mujer con POP y menopáusica nunca da los primeros pasos para iniciar una relación sexual y casi la mitad de ellas referían no sentirse satisfechas ni insatisfechas con su vida sexual; por último, cerca de la mitad de las participantes evitan tener relaciones sexuales debido a bultos en la vagina.

Tabla 35. Estadística descriptiva de las variables cuantitativas

Variable	N		Media	Mediana	Desv. típ.	Percentiles	
	Válidos	Perdidos				25	75
1. Miedo o ansiedad por las relaciones sexuales	110	23	1,21	0,00	1,626	0,00	3,00
2. Orgasmo	110	23	1,63	1,00	1,561	0,00	3,00
3. Pasos iniciales para un encuentro sexual	110	23	,63	0,00	,975	0,00	1,00
4. Satisfacción sexual	107	26	3,02	3,00	1,228	3,00	4,00
5. ¿Evita las relaciones sexuales debido a los bultos en la vagina?	107	26	2,92	3,00	1,579	1,00	5,00

5.1.4 Características epidemiológicas de mujeres participantes en el estudio con osteoporosis/osteopenia

5.1.4.1 Características basales según densitometría de columna lumbar

En nuestra muestra, el 63,9% de las pacientes presentaban osteoporosis/osteopenia en la DEXA de columna lumbar. La edad media de estas mujeres fue de 64,7 años \pm 8,31 frente a 63,87 \pm 9,08 años de las participantes con DEXA normal. Respecto al estado civil, el 86,9% estaban casadas frente al 13,1% que estaban solteras/viudas, la mayoría de ellas habían cursado estudios primarios y vivían en zona urbana. En relación al número de embarazos, el grupo de osteoporosis/osteopenia presentaba una media de 3,28 \pm 1,77 muy parecido al grupo con DEXA normal que tenía una media 3,21 \pm 1,69.

Por otro lado, atendiendo al IMC, la mitad de ellas presentan sobrepeso y un tercio se clasifican como peso normal. También cabe destacar, que la mayor parte de las mujeres no consumen ni tabaco ni alcohol en ambos grupos. El grupo de mujeres con osteoporosis/osteopenia nunca habían tomado THM en el 94% de los casos y tampoco le habían realizado una DEXA en el 81%. Un dato a tener cuenta es que hay mayor porcentaje de fractura de cadera en progenitores y antecedente personal de fractura en el grupo de mujeres con DEXA normal.

Finalmente, respecto a los parámetros analíticos evaluados, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos; resaltar que los niveles de calcio y vitamina D, el 74,7% y el 70,2% respectivamente presentan valores deficitarios, siendo estos valores mayores que en las mujeres con DEXA normal.

Tabla 35. Distribución de la población según DEXA de columna lumbar

	Osteoporosis(>-2,5)+ Osteopenia(-1 y -2,5) n=84	Normal(+1 y -1) n=48	p_valor
Edad, media (DE)	64,70 (8,31)	63,87 (9,08)	0,526
Estado Civil			
Casada n (%)	73 (86,9%)	35 (72,9%)	0,025
Soltera n (%)	1 (1,2%)	5 (10,4%)	
Viuda n (%)	10 (11,9%)	8 (16,7%)	
Nivel de estudios			
Estudios primarios (EGB) n (%)	47 (56,0%)	26 (54,2%)	0,695
Estudios secundarios (ESO, bachillerato, FP) n (%)	10 (11,9%)	8 (16,7%)	
Estudios superiores (universitarios, doctorado) n (%)	6 (7,1%)	5 (10,4%)	
Sin estudios n (%)	21 (25,0%)	9 (18,8%)	
Zona de residencia			
Rural n (%)	29 (34,5%)	13 (27,1%)	0,491

Urbana n (%)	55 (65,5%)	35 (72,9%)	
IMC			
Bajo peso n (%)	2 (2,4%)	0 (0%)	0,280
Peso normal n (%)	28 (33,3%)	16 (33,3%)	
Sobrepeso n (%)	43 (51,2%)	20 (41,7%)	
Obesidad n (%)	11 (13,1%)	12 (25,0%)	
Nº embarazos, media (DE)	3,28 (1,77)	3,21 (1,69)	0,863
Nº de partos, media (DE)	2,87 (1,28)	3,04 (1,46)	0,471
Consumo de tabaco			
<10 cigarrillos/día n (%)	8 (9,5%)	4 (8,3%)	0,235
>20 cigarrillos/día n (%)	0 (0%)	2 (4,2%)	
No fumadora n (%)	76 (90,5%)	42 (87,5)	
Consumo de alcohol			
No n (%)	65 (77,4%)	35 (72,9%)	0,715
Sí n (%)	19 (22,6%)	13 (27,1)	
Toma de terapia hormonal de la menopausia (THM)			
No n (%)	79 (94,0%)	43 (89,6%)	0,496
Sí n (%)	5 (6,0%)	5 (10,4%)	
¿Le han realizado alguna vez una densitometría (DEXA)?			
No n (%)	68 (81,0%)	43 (89,6%)	0,291
Sí n (%)	16 (19,0%)	5 (10,4%)	
Alteraciones tiroideas			
No n (%)	68 (81,0%)	34 (70,8%)	0,263
Sí n (%)	16 (19,0%)	14 (29,2%)	
¿Ha tenido su madre fractura de cadera?			
No n (%)	77 (91,7%)	41 (85,4%)	0,408
Sí n (%)	7 (8,3%)	7 (14,6%)	
¿Ha presentado alguna caída con anterioridad en la que se haya fracturado un hueso?			
No n (%)	71 (84,5%)	38 (79,2%)	0,588
Sí n (%)	13 (15,5%)	10 (20,8%)	
Vitamina D			
<20 ng/ml (deficiencia)	59 (70,2%)	29 (61,7%)	0,410
20 ng/ml-30 ng/ml (insuficiencia moderada leve)	23 (27,4%)	15 (31,9%)	
>30 ng/ml	2 (2,4%)	3 (6,4%)	
Calcio			
<10 mg/dl	62 (74,7%)	30 (63,87%)	0,268
=>10 mg/dl	21 (25,3%)	17 (36,25%)	
Colágeno I, media (DE)	0,37 (0,17)	0,34 (0,16)	0,367
Tirotropina, media (DE)	1,93 (1,40)	1,21 (0,16)	0,474
Prolactina, media (DE)	22,92 (87,13)	12,49 (9,16)	0,962

FSH, media (DE)	61,73 (22,38)	67,57 (29,83)	0,306
LH, media (DE)	31,26 (10,92)	34,86 (16,14)	0,173
Estradiol, media (DE)	11,66 (6,81)	14,62 (11,77)	0,262
Progesterona, media (DE)	0,11 (0,11)	0,15 (0,21)	0,121
Testosterona, media (DE)	12,60 (14,26)	14,28 (14,43)	0,470
DHEAS, media (DE)	74,22 (46,41)	82,63 (60,15)	0,878
PTH, media (DE)	45,18 (22,36)	48,47 (21,18)	0,217

5.1.4.2 Características basales según densitometría de fémur

En esta tabla se muestran las características epidemiológicas de las participantes que presentaban osteoporosis/osteopenia en cadera. Nos encontramos con el 54,6% de la muestra con DEXA patológica frente al 45,4% que fue normal, la edad media de estas mujeres es de $66,23 \pm 8,54$ años y de $62,26 \pm 8,16$ años en aquellas con resultado normal ($p = 0,009$). Igual que en el caso de osteoporosis/osteopenia de columna lumbar estas pacientes la mayoría están casadas y viven en zonas urbanas, no son fumadoras ni consumen alcohol. Respecto al IMC, más de la mitad cuentan con sobrepeso/obesidad en ambos grupos, encontrándose diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos ($p = 0,014$).

También en este grupo, casi la totalidad de las mujeres nunca han realizado tratamiento con THM ni se les ha indicado una DEXA. En contraposición, en este caso si presentan un mayor porcentaje en el grupo de osteoporosis/osteopenia de antecedente de fractura de cadera y antecedente personal de fractura. Finalmente, respecto a los parámetros analíticas se encuentra diferencias entre ambos grupos tanto en los niveles de colágeno I y de DHEAS, también se mantiene la tendencia de déficit de calcio y vitamina D en este subgrupo.

Tabla 36. Distribución de la población según DEXA de fémur

	Osteoporosis (>-2,5) + Osteopenia(-1 y -2,5) n=71	Normal (+1 y -1) n=61	p_valor
Estado Civil			
Casada n (%)	59 (83,1%)	49 (80,3%)	0,937
Soltera n (%)	3 (4,2%)	3 (4,95)	
Viuda n (%)	9 (12,7%)	9 (14,8)	

Edad, media (DE)	66,23 (8,54)	62,26 (8,16)	0,009
Nivel de estudios			
Estudios primarios (EGB) n (%)	36 (50,7%)	37 (60,7%)	0,528
Estudios secundarios (ESO,achillerato,FP) n (%)	9 (12,7%)	9 (14,8%)	
Estudios superiores (universitarios, doctorado) n (%)	7 (9,9%)	4 (6,6%)	
Sin estudios n (%)	19 (26,8%)	11 (18,0%)	
Zona de residencia			
Rural n (%)	23 (32,4%)	19 (31,1%)	1,000
Urbana n (%)	48 (67,6%)	42 (68,9%)	
IMC			
Bajo peso n (%)	2 (2,8%)	0 (0%)	0,014
Peso normal n (%)	31 (43,7%)	13 (21,3%)	
Sobrepeso n (%)	28 (39,4%)	35 (57,4%)	
Obesidad n (%)	10 (14,1%)	13 (21,3%)	
Nº embarazos, media (DE)	3,27 (1,90)	3,23 (1,55)	0,923
Nº partos, media (DE)	2,92 (1,45)	2,95 (1,22)	0,534
Consumo de tabaco			
<10 cigarrillos/día n (%)	6 (8,5%)	6 (9,8%)	0,382
>20 cigarrillos/día n (%)	0 (0%)	2 (3,3%)	
No fumadora n (%)	65 (91,5%)	53 (86,9%)	
Consumo de alcohol			
No n (%)	53 (74,6%)	47 (77,0%)	0,907
Sí n (%)	18 (25,4%)	14 (23,0%)	
Toma de terapia hormonal de la menopausia (THM)			
No n (%)	66 (93,0%)	56 (91,8%)	1,000
Sí n (%)	5 (7,0%)	5 (8,2)	
¿Le han realizado alguna vez una densitometría (DEXA)?			
No n (%)	56 (78,9%)	55 (90,2%)	0,126
Sí n (%)	15 (21,1%)	6 (9,8%)	
Alteraciones tiroideas			
No n (%)	57 (80,3%)	45 (73,8%)	0,495
Sí n (%)	14 (19,7%)	16 (26,2%)	
¿Ha tenido su madre fractura de cadera?			
No n (%)	60 (84,5%)	58 (95,1%)	0,092
Sí n (%)	11 (15,5%)	3 (4,9%)	
¿Ha presentado alguna caída con anterioridad en la que se haya fracturado un hueso?			
No n (%)	56 (78,9%)	53 (86,9%)	0,327
Sí n (%)	15 (21,1%)	8 (13,1%)	
Vitamina D			

<20 ng/ml (deficiencia)	51 (71,8%)	37 (61,7%)	0,130
20 ng/ml-30 ng/ml (insuficiencia moderada leve)	16 (22,5%)	22 (36,7%)	
>30 ng/ml	4 (5,6%)	1 (1,7%)	
Calcio			
<10 mg/dl	49 (69,0%)	43 (72,9%)	0,773
=>10 mg/dl	22 (31,0%)	16 (27,1%)	
Colágeno I, media (DE)	0,39 (0,16)	0,33 (0,17)	0,008
Tirotropina, media (DE)	1,83 (1,19)	2,14 (1,51)	0,318
Prolactina, media (DE)	26,11 (94,67)	10,99 (6,37)	0,127
FSH, media (DE)	61,68 (24,29)	66,39 (26,59)	0,255
LH, media (DE)	31,94 (12,83)	33,30 (13,51)	0,710
Estradiol, media (DE)	11,70 (5,69)	13,69 (11,02)	0,837
Progesterona, media (DE)	0,12 (0,16)	0,13 (0,15)	0,366
Testosterona, media (DE)	13,71 (16,10)	12,63 (11,96)	0,880
DHEAS, media (DE)	67,76 (46,23)	88,46 (55,81)	0,021
PTH, media (DE)	49,42 (24,56)	42,75 (17,84)	0,153

5.1.5 Descriptiva según la presencia de factores de riesgo de osteoporosis

En este apartado se describen la presencia de factores de riesgo de osteoporosis conocidos en nuestras pacientes. Los factores de riesgo evaluados fueron los siguientes: edad, bajo peso (IMC <19kg/m²), consumo de tabaco y alcohol, déficit de vitamina D y calcio, historia materna de fractura de cadera y antecedente personal de fractura por fragilidad.

Para determinar si las variables indicadas anteriormente son factor de riesgo o protección para presentar osteoporosis/osteopenia de columna lumbar, se calculan sendas regresiones logísticas para determinar la influencia individual de cada variable. Cabe destacar, que sólo el peso se manifiesta como un factor de protección ante sufrir osteoporosis/osteopenia de columna de forma significativa (p=0,020).

Tabla 37. Factores de riesgo de OP para columna

Variable	n	p_valor	OR cruda	I.C. 95% para OR	
				Inferior	Superior
Peso	132	0,020	0,954	0,916	0,993
Edad	132	0,593	1,011	0,970	1,055
IMC	132	0,090	0,923	0,841	1,013

Fumadora	132	0,594	0,737	0,240	2,266
Consumo de alcohol	132	0,565	0,787	0,348	1,780
Calcio (< 10 mg/dl)	130	0,192	0,598	0,276	1,296
Vitamina D (<20 ng/ml)	131	0,319	1,465	0,691	3,105
Historia materna de fx de cadera	132	0,268	0,532	0,175	1,622
AP de fractura	132	0,437	0,696	0,279	1,735

Respecto al fémur, también se calculan sendas regresiones logísticas para determinar la influencia individual de cada variable, se realiza tanto análisis bivariante como multivariante. Las variables que se manifiestan como factores de riesgo de presentar osteoporosis/osteopenia en fémur son la edad, el peso y el IMC y de forma multivariante se comprueba que el déficit de vitamina D y la historia materna de fractura de cadera también se presentan como factores de riesgo.

Tabla 38. Factores de riesgo de OP de nuestra población para fémur

Variable	n	p_valor	OR cruda	I.C. 95% para OR	
				Inferior	Superior
Edad	132	0,009	1,059	1,014	1,105
Peso	132	0,000	0,921	0,880	0,964
IMC	132	0,021	0,893	0,812	0,983
Fumadora	132	0,389	0,612	0,200	1,872
Consumo de alcohol	132	0,748	1,140	0,512	2,541
Calcio (< 10 mg/dl)	130	0,630	1,207	0,563	2,588
Vitamina D (<20 ng/ml)	131	0,042	2,711	1,025	7,173
Historia materna de fx de cadera	132	0,030	5,613	1,160	27,163
AP de fractura	132	0,230	1,775	0,695	4,528

5.2 ANÁLISIS INFERENCIAL

5.2.1 Análisis de la relación entre el factor de riesgo de osteoporosis y la gravedad de osteopenia/osteoporosis.

En el apartado anterior se han descrito que factores de riesgo conocidos de OP están presentes en nuestra población de estudio; en este apartado y para cumplir este objetivo se han clasificado a las mujeres en función del resultado de la DEXA en: normal (+1 y -1), osteopenia (-1 y -2,5) y osteoporosis (>-2,5) tanto de columna como de fémur y se ha realizado el análisis estadístico tanto de las variables cualitativas como de las cuantitativas, se muestran a continuación los resultados más relevantes, expresado en media y DE en variables cuantitativas y número y % en las cualitativas.

Tabla 39. Análisis de FR de OP en columna lumbar

	Osteoporosis(>-2,5) n=23	Osteopenia(-1 y -2,5) n=61	Normal(+1 y -1) n=48	p_valor
Edad, media (DE)	66,61 (8,20)	63,98 (8,30)	63,87 (9,08)	0,408
IMC, media (DE)	25,92 (3,83)	26,65 (3,73)	27,65 (4,04)	0,252
Nº embarazos, media (DE)	3,95 (2,51)	3,01 (1,33)	3,21 (1,69)	0,264
Fumadora N (%)	2 (8,7)	6 (9,8)	6 (12,5)	0,679
Consumo de alcohol N (%)	5 (21,7)	14 (23)	13 (27,1)	0,842
Calcio, media (DE)	9,47 (0,62)	9,48 (0,65)	9,65 (0,61)	0,340
Vitamina D, media (DE)	16,41 (7,73)	17,25 (6,95)	17,60 (8,13)	0,703
Historia materna	2 (8,7)	5 (8,2)	7 (14,6)	0,532

de fx de cadera N (%)				
AP de fx por fragilidad N (%)	6 (26,1)	7 (11,5)	10 (20,8)	0,214

Cómo conclusión, ninguna de las variables que hemos considerado como factor de riesgo para la presencia de menor puntuación en la DEXA pueden ser consideradas como estadísticamente significativas, se distribuyen de igual manera independientemente de la alteración densitométricas que presentan.

Por otro lado, se muestran los resultados más relevantes respecto a la DEXA de fémur, expresado de igual forma en media y DE en variables cuantitativas y número y % en las cualitativas.

Tabla 40. Análisis de FR de OP en fémur

	Osteoporosis(>- 2,5) n=13	Osteopenia(-1 y -2,5) n=58	Normal(+1 y -1) n=61	p_valor
Edad, media (DE)	69,38 (10,42)	65,53 (8)	62,26 (8,16)	0,016
IMC, media (DE)	25,23 (4,60)	26,34 (3,82)	27,75 (3,63)	0,042
Nº embarazos, media (DE)	3,33 (0,98)	3,26 (2,05)	3,23 (1,55)	0,549
Fumadora N (%)	1 (7,7)	5 (8,6)	8 (13,1)	0,756
Consumo de alcohol N (%)	1 (7,7)	17 (29,3)	14 (23)	0,246
Calcio, media (DE)	9,66 (0,74)	9,49 (0,65)	9,56 (0,59)	0,655
Vitamina D, media (DE)	13,63 (4,24)	17,62 (8,51)	17,62 (6,83)	0,154
Historia materna de fx de cadera N (%)	1 (7,7)	10 (17,2)	3 (4,9)	0,087
AP de fx por fragilidad N (%)	4 (30,8)	11 (19)	8 (13,1)	0,288

En este caso, en la mayor parte de las variables no se han encontrado diferencias significativas, pero si que las hay en la edad y en el IMC, encontrándose menor puntuación en DEXA de cadera en mujeres con más edad y menor peso. También cabe destacar, el antecedente de fractura materna de cadera encontrándose con mayor frecuencia en mujeres con DEXA alterada y que presenta cierta tendencia a la

significación; por otro lado, los niveles de vitamina D en mujeres con osteoporosis presentan niveles mucho más bajos que en aquellas con DEXA normal (13,6 vs 17,6) aunque tampoco consigue alcanzar significación estadística.

5.2.2 Análisis de la relación del grado de POP con DEXA de columna y fémur.

En la tabla 41, se procede a analizar los principales factores de riesgo para osteopenia/osteoporosis y, además, el grado de POP, mediante regresión logística multinomial individual considerando como evento a sufrir osteoporosis u osteopenia frente a normal según resultados de DEXA de columna (T-score).

Tabla 41. Análisis de las características de las mujeres según DEXA COLUMNA y resultados de las regresiones logística Multinomial individuales

Variable	DEXA COLUMNA	n	B	Error tip.	Wald	g l	p_valor	OR cruda	Intervalo de confianza al 95% para OR		
									Límite inferior	Límite superior	
Edad	Osteoporosis(>-2,5)	23	0,037	0,030	1,559	1	0,212	1,038	0,979	1,100	
	Osteopenia(-1 y -2,5)	61	0,002	0,023	0,004	1	0,947	1,002	0,958	1,047	
	Normal(+1 y -1)	48	Categoría de referencia								
Peso	Osteoporosis(>-2,5)	23	-0,095	0,033	8,368	1	0,004	0,909	0,852	0,970	
	Osteopenia(-1 y -2,5)	61	-0,034	0,021	2,503	1	0,114	0,967	0,927	1,008	
	Normal(+1 y -1)	48	Categoría de referencia								
IMC	Osteoporosis(>-2,5)	23									
	Bajo peso+	1	1,012	0,755	1,795	1	0,180	2,750	0,626	12,079	
	Peso normal	1									
	Sobrepeso	9	0,588	0,760	0,598	1	0,439	1,800	0,406	7,985	
	Obesidad	3	Categoría de referencia								
	Osteopenia(-1 y -2,5)	61									

	Bajo peso+ Peso normal	1 9	0,57 7	0,569	1,030	1	0,310	1,781	0,584	5,430
	Sobrepeso	3 4	0,93 6	0,536	3,045	1	0,081	2,550	0,891	7,297
	Obesidad	8	Categoría de referencia							
	Normal(+1 y -1)	4 8	Categoría de referencia							
Fumador a (Sí)	Osteoporosis(>-2,5)	2 3	- 0,40 5	0,859	0,223	1	0,637	0,667	0,124	3,591
	Osteopenia(-1 y - 2,5)	6 1	- 0,27 0	0,613	0,194	1	0,660	0,764	0,230	2,537
	Normal(+1 y -1)	4 8	Categoría de referencia							
Consumo alcohol (Sí)	Osteoporosis(>-2,5)	2 3	- 0,29 1	0,601	0,234	1	0,629	0,748	0,230	2,428
	Osteopenia(-1 y - 2,5)	6 0	- 0,22 1	0,445	0,246	1	0,620	0,802	0,335	1,919
	Normal(+1 y -1)	4 7	Categoría de referencia							
Calcio (<10 mg/dl)	Osteoporosis(>-2,5)	2 3	0,25 9	0,545	0,225	1	0,635	1,295	0,445	3,773
	Osteopenia(-1 y - 2,5)	6 1	0,62 2	0,430	2,085	1	0,149	1,862	0,801	4,329
	Normal(+1 y -1)	4 8	Categoría de referencia							
Vitamina D	Osteoporosis(>-2,5)	2 3								
	<20 ng/ml (deficiencia)	1 8	0,62 2	1,193	0,272	1	0,602	1,862	0,180	19,298
	20 ng/ml-30 ng/ml (insuficiencia moderada leve)	4	- 0,22 3	1,285	0,030	1	0,862	0,800	0,065	9,919
	>30 ng/ml	1	Categoría de referencia							
	Osteopenia(-1 y - 2,5)	6 1								
	<20 ng/ml (deficiencia)	4 1	1,44 5	1,180	1,500	1	0,221	4,241	0,420	42,841
	20 ng/ml-30 ng/ml (insuficiencia moderada leve)	1 9	1,33 5	1,205	1,227	1	0,268	3,800	0,358	40,336
	>30 ng/ml	1	Categoría de referencia							
	Normal(+1 y -1)	4 7	Categoría de referencia							
Historia materna de fractura de cadera	Osteoporosis(>-2,5)	2 3	- 0,58 4	0,845	0,477	1	0,490	0,558	0,106	2,925
	Osteopenia(-1 y - 2,5)	6 1	- 0,64	0,621	1,091	1	0,296	0,523	0,155	1,765

(Si)			8							
	Normal(+1 y -1)	4 8	Categoría de referencia							
AP de fractura de cadera (Si)	Osteoporosis(>-2,5)	2 3	0,29 4	0,593	0,245	1	0,621	1,341	0,419	4,289
	Osteopenia(-1 y -2,5)	6 1	- 0,70 8	0,536	1,743	1	0,187	0,493	0,172	1,409
	Normal(+1 y -1)	4 8	Categoría de referencia							
GP	Osteoporosis(>-2,5)	2 3	Categoría de referencia							
	I	2	- 1,20 4	1,197	1,011	1	0,315	0,300	0,029	3,135
	II	7	- 0,48 2	1,017	0,224	1	0,636	0,618	0,084	4,536
	III	1 2	0,00 0	0,986	0,000	1	1,000	1,000	0,145	6,907
	IV	2	Categoría de referencia							
	Osteopenia(-1 y -2,5)	6 1	Categoría de referencia							
	I	9	- 1,20 4	0,810	2,211	1	0,137	0,300	0,061	1,467
	II	2 1	- 0,88 7	0,742	1,429	1	0,232	0,412	0,096	1,764
	III	2 2	- 0,89 8	0,739	1,478	1	0,224	0,407	0,096	1,733
	IV	9	Categoría de referencia							
	Normal(+1 y -1)	4 8	Categoría de referencia							
	GP (III-IV)	Osteoporosis(>-2,5)	2 3	0,69 3	0,517	1,798	1	0,180	2,000	0,726
Osteopenia(-1 y -2,5)		6 1	0,28 4	0,388	0,537	1	0,464	1,329	0,622	2,840
Normal(+1 y -1)		4 8	Categoría de referencia							

El peso es la única variable que se manifiesta como un factor de protección a sufrir osteoporosis de columna frente a pacientes con un resultado normal en DEXA ($p=0,004$) en presencia del grado de prolapso, no siendo así para el grupo de pacientes con osteopenia. Para los cálculos del IMC se han agrupado en 3 grupos (bajo peso+peso normal, sobrepeso y obesidad), ya que haciendo los cálculos en 4 categorías sólo se encontraron dos pacientes con bajo peso, al ser el tamaño de la muestra tan bajo no se puede calcular correctamente la OR; lo mismo ocurre al

analizar el IMC <19 como factor de riesgo independiente, sólo hay dos mujeres con este resultado y hace que el modelo no se pueda calcular correctamente.

Posteriormente, se procede a plantear un modelo de regresión logística multinomial multivariante para comprobar el efecto del grado de POP respecto a la DEXA de columna según la presencia de otros factores de riesgo descritos, para ello se planteó un modelo en el que el grado de POP fue una variable de entrada forzada y el resto de las variables introducidas son aquellas que las regresiones individuales presentaron un $p_{\text{valor}} < 0,20$, este caso son las representadas en la siguiente tabla.

Tabla 42. Análisis de las características de las mujeres según DEXA COLUMNA y resultados de las regresiones logística Multinomial multivariante

Variable	Osteoporosis n=23	Osteopenia n=60	Normal n=47	OR ajustado Osteoporosis/Nor mal IC 95%	p	OR ajustado Osteopenia/Nor mal IC 95%	p
GP (III-IV) n (%)	14 (60,9)	30 (50,0)	21 (44,7)	1,926 (0,697-5,319)	0,20 6	1,238 (0,576-2,663)	0,58 5
Calcio (<10 mg/dl) n (%)	16 (69,6)	46 (76,7)	30 (63,8)				
AP de fractura (Sí) n (%)	6 (26,1)	7 (11,7)	10 (21,3)				
Vitamina D (<20 ng/ml (deficienci a)) n (%)	18 (78,3)	40 (66,7)	29 (61,7)				

Se ha encontrado que ninguna de las variables que se han analizado presentan diferencias que se puedan considerar estadísticamente significativas, por lo que podemos admitir que se distribuyen de igual manera las pacientes con DEXA patológica independientemente del grado de POP.

Respecto a la DEXA de fémur, se analizan de igual forma los principales factores de riesgo de osteoporosis/osteopenia añadiendo el grado de POP mediante regresión logística multinomial individual considerando como evento a sufrir osteoporosis u osteopenia frente a normal según resultados de DEXA de fémur (Tabla 43).

Tabla 43. Análisis de las características de las mujeres según DEXA FÉMUR y resultados de las regresiones logística Multinomial individuales

Variable	DEXA FÉMUR	n	B	Error típ.	Wald	gl	p_valor	OR cruda	Intervalo de confianza al 95% para OR		
									Límite inferior	Límite superior	
Edad	Osteoporosis(>-2,5)	13	0,101	0,038	7,029	1	0,008	1,107	1,027	1,193	
	Osteopenia(-1 y -2,5)	58	0,048	0,023	4,420	1	0,036	1,049	1,003	1,097	
	Normal(+1 y -1)	61	Categoría de referencia								
Peso	Osteoporosis(>-2,5)	13	- 0,108	0,041	6,949	1	0,008	0,898	0,828	0,973	
	Osteopenia(-1 y -2,5)	58	- 0,077	0,024	10,357	1	0,001	0,926	0,883	0,970	
	Normal(+1 y -1)	61	Categoría de referencia								
IMC	Osteoporosis(>-2,5)	13	- 0,192	0,094	4,218	1	0,040	0,825	0,687	0,991	
	Osteopenia(-1 y -2,5)	58	- 0,098	0,050	3,758	1	0,053	0,907	0,822	1,001	
	Normal(+1 y -1)	61	Categoría de referencia								
Fumadora (Sí)	Osteoporosis(>-2,5)	13	- 0,594	1,108	0,288	1	0,592	0,552	0,063	4,841	
	Osteopenia(-1 y -2,5)	58	- 0,470	0,602	0,609	1	0,435	0,625	0,192	2,035	
	Normal(+1 y -1)	61	Categoría de referencia								
Consumo alcohol (Sí)	Osteoporosis(>-2,5)	13	- 1,274	1,084	1,380	1	0,240	0,280	0,033	2,344	
	Osteopenia(-1 y -2,5)	58	0,331	0,419	0,622	1	0,430	1,392	0,612	3,167	
	Normal(+1 y -1)	61	Categoría de referencia								
Calcio (<10 mg/dl)	Osteoporosis(>-2,5)	13	- 0,834	0,629	1,762	1	0,184	0,434	0,127	1,489	
	Osteopenia(-1 y -2,5)	58	- 0,024	0,415	0,003	1	0,955	0,977	0,433	2,202	
	Normal(+1 y -1)	59	Categoría de referencia								
Vitamina D	Osteoporosis(>-2,5)	13	Todos los pacientes se clasifican en <20 ng/ml por lo que no se pueden hacer los análisis dentro del grupo								
	<20 ng/ml (deficiencia)	13									
	20 ng/ml-30 ng/ml (insuficiencia moderada leve)	0									
	>30 ng/ml	0	Categoría de referencia								
	Osteopenia(-1 y -2,5)	58									
	<20 ng/ml (deficiencia)	38									
20 ng/ml-30 ng/ml (insuficiencia moderada leve)	16	- 1,705	1,165	2,140	1	0,143	0,182	0,019	1,785		

	>30 ng/ml	4	Categoría de referencia							
	Normal(+1 y -1)	60	Categoría de referencia							
Historia materna de fx de cadera (Sí)	Osteoporosis(>-2,5)	13	0,477	1,197	0,159	1	0,690	1,611	0,154	16,842
	Osteopenia(-1 y -2,5)	58	1,393	0,687	4,118	1	0,042	4,028	1,049	15,470
	Normal(+1 y -1)	61	Categoría de referencia							
AP personal de fx (Sí)	Osteoporosis(>-2,5)	13	1,080	0,711	2,309	1	0,129	2,944	0,731	11,854
	Osteopenia(-1 y -2,5)	58	0,439	0,506	0,751	1	0,386	1,551	0,575	4,180
	Normal(+1 y -1)	61	Categoría de referencia							
GP	Osteoporosis(>-2,5)	13								
	I	3	No hay pacientes con GP=IV que es el grupo de comparación, por lo que no se pueden hacer los análisis							
	II	3								
	III	7								
	IV	0	Categoría de referencia							
	Osteopenia(-1 y -2,5)	58								
	I	7	-	0,738	1,984	1	0,159	0,354	0,083	1,502
	II	18	-	0,639	1,877	1	0,171	0,417	0,119	1,458
	III	24	-	0,633	0,515	1	0,473	0,635	0,184	2,194
	IV	9	Categoría de referencia							
Normal(+1 y -1)	61	Categoría de referencia								
GP (III-IV)	Osteoporosis(>-2,5)	13	0,451	0,614	0,541	1	0,462	1,571	0,472	5,228
	Osteopenia(-1 y -2,5)	58	0,575	0,371	2,406	1	0,121	1,777	0,859	3,674
	Normal(+1 y -1)	61	Categoría de referencia							

Las variables que presentaron alguna relación estadísticamente significativas fueron la edad que se manifiesta como un factor de riesgo a sufrir tanto osteoporosis como osteopenia de fémur frente a DEXA normal, el peso que al igual que en columna se manifiesta como un factor protector tanto para osteoporosis como para osteopenia, el IMC también se presenta como un factor protector y por último la historia materna de fractura de cadera que se muestra estadísticamente significativa en mujeres con osteopenia frente a normal.

Se llevó a cabo también el análisis multivariante para analizar el efecto del grado de POP respecto a la DEXA de fémur según la presencia de otros factores de riesgo, al igual que en los cálculos de la DEXA de columna las variables que se introducen en el modelo fueron aquellas que presentaron una $p < 0,20$.

Tabla 44. Análisis de las características de las mujeres según DEXA FÉMUR y resultados de las regresiones logística Multinomial multivariante

Variable	Osteoporosis n=13	Osteopenia n=58	Normal n=59	OR ajustado Osteoporosis/Normal IC 95%	p	OR ajustado Osteopenia/ Normal IC 95%	p
Edad (años) Media±DE	69,3 85±1 0,42 8	65,534± 8,000	62,305± 8,282	1,115 (1,031-1,206)	0,007	1,048 (0,996-1,103)	0,070
IMC Media±DE	25,2 38±4 ,607	26,347± 3,825	27,502± 3,353	0,822 (0,682-0,999)	0,039	0,913 (0,821-1,015)	0,091
GP=III-IV	7 (53,8)	33 (56,9)	25 (42,4)	0,792 (0,207-3,034)	0,734	1,367 (0,596-3,133)	0,460
Fractura de cadera padres (Si)	1 (7,7)	10 (17,2)	3 (5,1)	1,677 (0,149-18,913)	0,676	4,160 (1,024-16,909)	0,046
Antecedente de fractura	4 (30,8)	11 (19,0)	8 (13,6)				
Calcio (<10 mg/dl)	7 (53,8)	42 (72,4)	43 (72,9)				

En este modelo se comprueba que tanto la edad como el IMC siguen presentando valores estadísticamente significativos para el grupo de osteoporosis y la historia materna de fractura de cadera sólo manifestándose de forma significativa para el grupo de osteopenia. Coincidiendo con los datos de columna lumbar no se encuentran diferencias entre el grado de POP y la alteración de DEXA de fémur.

5.2.3 Análisis de la relación del grado de POP con Densidad Mineral Ósea (DMO) de columna y fémur.

A continuación, y para terminar con el objetivo de: *establecer si existe una relación proporcional entre la magnitud del factor de riesgo y la gravedad de osteopenia/osteoporosis (valores densitométricos)*, se analizan los principales factores de riesgo de OP, incluyendo el grado de POP, respecto a los resultados de la densitometría en valores numéricos (DMO). Se plantea este análisis, por el hecho de que la clasificación densitométrica en valores de T-score es una variable categórica que abarca un amplio rango de valores y de esta forma poder valorarlo de forma numérica para evidenciar si en este caso encontramos relación con la baja masa ósea (valores de DMO) tanto en columna como en fémur y mayor grado de POP.

Tabla 45. Relación de la DMO con algunas características de las pacientes

	DMO columna		DMO fémur	
	Coef. Corr. Spearman	p	Coef. Corr. Spearman	p
Edad	0,070	0,426	0,277	0,001
Peso	0,285	0,001	0,405	<0,001
IMC	0,175	0,044	0,29	0,001
Fractura de cadera padres, media (DE)				
No	-1,416 (1,197)	0,246	-1,090 (1,083)	0,087
Sí	-1,007 (1,243)		-1,578 (0,653)	
Antecedente personal de fractura, media (DE)				
No	-1,371 (1,177)	0,708	-1,069 (1,035)	0,035
Sí	-1,378 (1,352)		-1,487 (1,103)	
GP, media (DE)				
I-II	-1,287 (1,382)	0,533	-0,972 (1,045)	0,054
III-IV	-1,457 (0,999)		-1,312 (1,044)	

El resultado de este análisis nos indica que los factores de riesgo conocidos para OP demuestran estar presentes en nuestra población diana. Para menores puntuaciones de DMO en columna lumbar, se presentan como factores de riesgo estadísticamente significativos, el peso y el IMC. Por otro lado, y respecto al fémur los factores de riesgo con significación estadística son la edad, el peso, el IMC y el antecedente personal de fractura de bajo impacto.

El grado de POP, no alcanza significación estadística ni en columna lumbar ni en fémur tampoco en esta clasificación, aunque podemos observar una tendencia a la

significación entre la disminución de DMO en fémur y la mayor gravedad de POP ($p=0,054$).

Estos resultados son coherentes con los análisis del apartado anterior, los factores de riesgo/protección se distribuyen de igual manera en nuestra población tanto en la clasificación mediante valores de T-score como en valores de DMO.

5.2.4 Análisis de la relación del grado de POP con Escala FRAX

El objetivo principal es valorar la relación del grado de POP y el riesgo de fracturas osteoporóticas en mujeres postmenopáusicas. Para evaluar este riesgo se calculó el índice FRAX en todas las pacientes, los datos obtenidos en esta escala hacen referencia a la probabilidad de fractura a 10 años, proporcionando la probabilidad de fractura de cadera y de las fracturas osteoporóticas más importantes (fractura clínica vertebral, antebrazo, cadera u hombro).

La tabla 46 recoge la relación del FRAX mayor osteoporótico y de cadera respecto a las características de las pacientes de nuestro estudio. En relación con el FRAX mayor osteoporótico, el test de correlación de Spearman muestra unos p -valores estadísticamente significativos para todos los factores de riesgo de osteoporosis evaluados, salvo para el IMC. El grado de POP se presenta como factor de riesgo para tener mayor puntuación en escala FRAX ($p=0,001$), es decir, a mayor grado de POP mayor riesgo de fractura osteoporótica mayor.

Por otro lado, el coeficiente de correlación para el análisis de la fractura de cadera, también muestra unos valores estadísticamente significativos para todos los factores de riesgo analizados, incluyendo el grado de POP ($<0,001$), salvo para el antecedente de fractura en progenitores.

Esto apoya nuestra hipótesis de que a mayor grado de POP mayor probabilidad de fractura osteoporótica mayor y de cadera en mujeres postmenopáusicas.

Tabla 46. Relación de FRAX con algunas características de las pacientes

Variables	FRAX-Mayor osteoporótico		FRAX-La fractura de cadera	
	Coef. Corr. Spearman	p	Coef. Corr. Spearman	p
Edad	0,735	<0,001	0,644	<0,001
Peso	0,23	0,008	0,312	<0,001
IMC	0,067	0,448	0,173	0,048
Fractura de cadera padres, media (DE)				
No	4,522 (3,471)	0,001	1,231 (1,861)	0,311
Sí	10,129 (9,477)		5,086 (8,388)	
Antecedente personal de fractura, media (DE)				
No	4,401 (3,964)	<0,001	1,328 (2,816)	0,003
Sí	8,509 (6,581)		3,113 (5,172)	
GP, media (DE)				
I-II	3,897 (2,969)	0,001	0,902 (1,635)	<0,001
III-IV	6,336 (5,819)		2,377 (4,403)	

5.2.5 Análisis de la relación del grado de POP con Escala FRIDEX

Para terminar con nuestro objetivo principal, se procede a evaluar el riesgo de fractura mediante el modelo FRIDEX, esta escala calibra el FRAX español mejorando los parámetros predictivos del riesgo de fractura y siendo más coste-efectivo para la práctica clínica habitual.

En la tabla 47, se resumen aquellas variables que presentan alguna relación estadísticamente significativa según la escala FRIDEX mediante regresión logística multinomial individual considerando como evento a sufrir FRIDEX alto o intermedio.

Tabla 47. Análisis de las características de las mujeres según FRIDEX y resultados de las regresiones logísticas multinomial individual

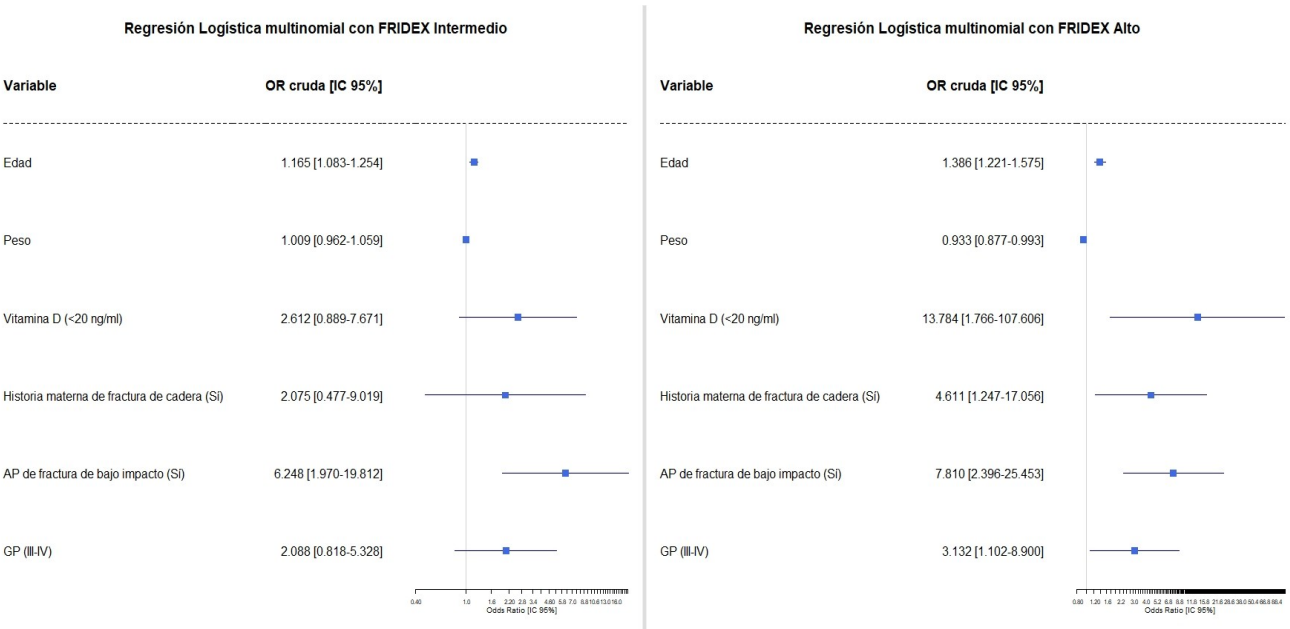
Variable	FRIDEX	n	B	Error típ.	Wald	gl	p_valor	OR cruda	Intervalo de confianza al 95% para OR	
									Límite inferior	Límite superior
Edad	Intermedio (5-<7,5)	23	0,153	0,037	16,827	1	0,000	1,165	1,083	1,254
	Alto (=>7,5)	20	0,327	0,065	25,280	1	0,000	1,386	1,221	1,575
	Bajo (<5)	89	Categoría de referencia							
Peso	Intermedio (5-<7,5)	23	0,009	0,025	0,138	1	0,711	1,009	0,962	1,059
	Alto (=>7,5)	20	-0,069	0,032	4,818	1	0,028	0,933	0,877	0,993
	Bajo (<5)	89	Categoría de referencia							
Vitamina D (<20 ng/ml (deficiencia))	Intermedio (5-<7,5)	23	0,960	0,550	3,050	1	0,081	2,612	0,889	7,671
	Alto (=>7,5)	20	2,624	1,048	6,261	1	0,012	13,784	1,766	107,606
	Bajo (<5)	88	Categoría de referencia							
Historia materna de fractura de cadera (Sí)	Intermedio (5-<7,5)	23	0,730	0,750	0,948	1	0,330	2,075	0,477	9,019
	Alto (=>7,5)	20	1,528	0,667	5,245	1	0,022	4,611	1,247	17,056
	Bajo (<5)	89	Categoría de referencia							
AP de fractura de bajo impacto (Sí)	Intermedio (5-<7,5)	23	1,832	0,589	9,682	1	0,002	6,248	1,970	19,812
	Alto (=>7,5)	20	2,055	0,603	11,625	1	0,001	7,810	2,396	25,453
	Bajo (<5)	89	Categoría de referencia							
GP (III-IV)	Intermedio (5-<7,5)	23	0,736	0,478	2,372	1	0,124	2,088	0,818	5,328
	Alto (=>7,5)	20	1,142	0,533	4,588	1	0,032	3,132	1,102	8,900

	Bajo (<5)	89	Categoría de referencia
--	---------------------	-----------	-------------------------

Se observa que la edad se manifiesta como un factor de riesgo para sufrir FRIDEX alto e intermedio, siendo ambos estadísticamente significativos, por otro lado, el peso se presenta como un factor de protección para FRIDEX alto no siendo así en el caso de FRIDEX intermedio. También cabe destacar que tanto el déficit de vitamina D, como el antecedente de fractura en progenitores, se manifiestan como factores de riesgo para sufrir un FRIDEX alto presentando significación estadística; en el caso del antecedente personal de fractura de bajo impacto se alcanzan valores significativos tanto para FRIDEX alto como intermedio.

Por último, el alto grado de POP (III-IV) es un factor que se relaciona significativamente y de forma directa con presentar un FRIDEX alto. Todo esto se representa en el siguiente gráfico.

Gráfico 1. Análisis de las características de las mujeres según FRIDEX y resultados de las regresiones logísticas multinomial individual



Posteriormente, se llevó a cabo el análisis multivariante con el objetivo de comprobar el efecto del grado de POP respecto al modelo FRIDEX según la presencia de otros factores de riesgo descritos. Para ello se planteó un modelo donde el grado de POP es una variable de entrada forzada y el resto de los factores de riesgo han sido introducidos según criterios estadísticos, es decir, aquellas variables que en la regresión individual han presentado significación estadística. En consecuencia, el modelo predictivo de regresión logística multivariante se resume en la siguiente tabla.

Tabla 48. Análisis de las características de las mujeres según FRIDEX y resultados de las regresiones logísticas multinomial multivariante

Variable	Bajo n=88	Intermedio n=23	Alto n=20	OR ajustado Intermedio/Bajo IC 95%	p	OR ajustado Alto/Bajo IC 95%	p
Edad (años) Media±DE	60,875±6,86 2	68,826±6,71 2	75,150±5,82 4	1,231 (1,107-1,369)	<0,00 1	1,504 (1,271- 1,779)	<0,00 1
Vitamina D (<20 ng/ml (deficiencia)) n (%)	51 (58,0)	18 (78,3)	19 (95,0)	2,218 (0,530-9,281)	0,275	26,383 (0,575- 1209,788)	0,094
¿Ha tenido su madre fractura de cadera? (Sí) n (%)	6 (6,8)	3 (13,0)	5 (25,0)	17,878 (2,051-155,858)	0,009	199,737 (11,059- 3607,527)	<0,00 1
AP de fractura de bajo impacto (Sí) n (%)	7 (8,0)	8 (34,8)	8 (40,0)	24,543 (4,347-138,567)	0,000	88,431 (9,020- 866,962)	<0,00 1
GP (III-IV) n (%)	38 (43,2)	16 (60,9)	14 (70,0)	1,542 (0,438-5,428)	0,500	2,075 (0,380- 11,323)	0,399

En resumen, el modelo indica que tanto la edad, como la historia materna de fractura de cadera como el antecedente personal de fractura y el déficit de vitamina D (<20 ng/ml) permanecen en el modelo, siendo 3 de ellas estadísticamente significativas para el grupo de FRIDEX intermedio y alto y manifestándose las 3 como un factor de riesgo para el evento a sufrir.

En el caso del grado de POP al realizar el ajuste multivariante las diferencias no presentan una potencia estadística suficiente para alcanzar la significación.

5.2.6 Análisis de las alteraciones del colágeno en la pieza quirúrgica

Se realizó estudio histológico (H&E), inmunohistoquímico (actina anti-músculo liso HHF35) e histoquímico (trícromico de Masson) de 50 casos con POP pertenecientes al grupo de mujeres clasificadas como POP alto grado (III y IV) a las que se le indicó tratamiento quirúrgico; estudiando cortes representativos de ligamentos uterosacros y de la pared del tercio superior de la vagina y se compararon con muestras de mujeres que presentaban las mismas características pero que no presentaban POP y su indicación quirúrgica fue por un motivo distinto.

Las piezas a estudio son fijadas en formol tamponado al 10% y se mantuvieron fijando durante un mínimo de 12-24 horas. Posteriormente, se realizaron secciones representativas de los ligamentos uterosacros y de la pared vaginal, siendo procesadas mediante una serie de pasos que incluyeron lavado con agua destilada, deshidratación con alcoholes, aclarado e inclusión en parafina. Estos bloques de parafina que se obtuvieron tras el procesado de la muestra son cortados con un microtomo en secciones de aproximadamente 3 micras; estas secciones se montan en portaobjetos sobre los que se realizaron las tinciones de H&E, actina y tricrómico de Masson. Finalmente, se evaluaron las características histológicas, inmunohistoquímicas e histoquímicas usando un microscopio óptico Olympus BX51.

En los cortes teñidos con H&E, se confirmó la presencia de todas las capas de la pared cervical y vaginal (mucosa constituida por epitelio escamoso estratificado, lámina propia, capa muscular y serosa) en todos los casos estudiados, observándose cambios sutiles en la disposición y organización de las fibras musculares, así como un aparente incremento de tejido eosinófilo, compatible con colágeno. Por otro lado, mediante el estudio inmunohistoquímico con la actina anti-músculo liso (HHF35) se confirma cualitativamente la desorganización y distorsión arquitectural de las fibras musculares (ya intuida con la H&E), estas fibras aparecen dispersas, mal orientadas entre sí e interrumpidas por acúmulos de tejido no muscular. Finalmente, la tinción de Tricrómico de Masson reveló también esta distorsión de las fibras musculares, provocada por un incremento de la cantidad de colágeno depositado entre ellas, junto con una reducción de fibras elásticas. En las muestras de control, las células de músculo liso estaban más empaquetadas, organizadas en fibras orientadas y con una distribución regular de fibras elásticas.

Todos los casos estudiados presentan unos rasgos histológicos similares, aunque con un ligero gradiente de afectación, demostrando que las pacientes con prolapso uterino parecen desarrollar alteraciones en la disposición y organización de las fibras musculares y colágenas (tanto tipo I como tipo III) en la pared tanto del cérvix como de la vagina.

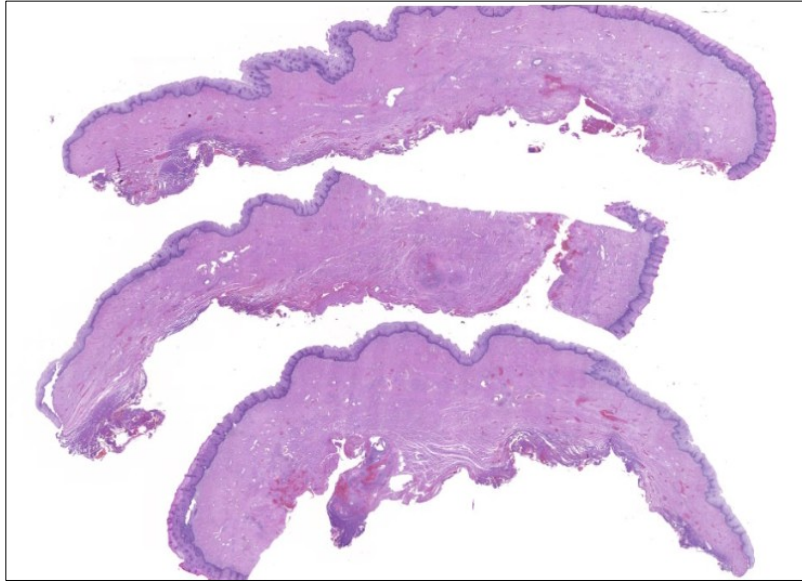


Figura 9: cortes seriados de la pared vaginal y teñidos con H-E, en los que se identifican las capas correspondientes a mucosa con epitelio escamoso estratificado plano no queratinizado, lámina propia y capa muscular.

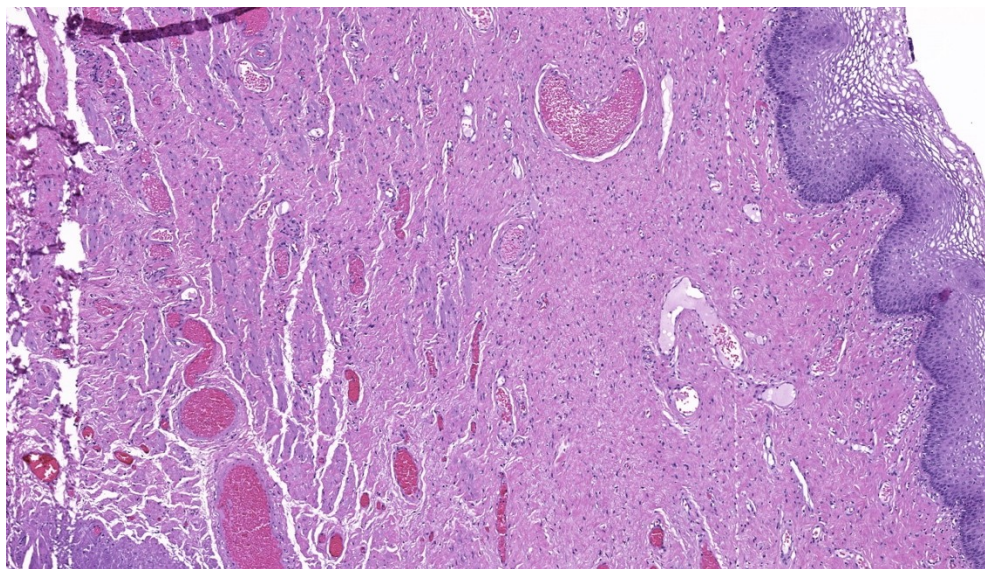


Figura 10: detalle a mayor aumento (H-E, 5x) de la vagina, identificándose un incremento de fibras colágenas a nivel subepitelial, con disminución y distorsión de las fibras de músculo liso.

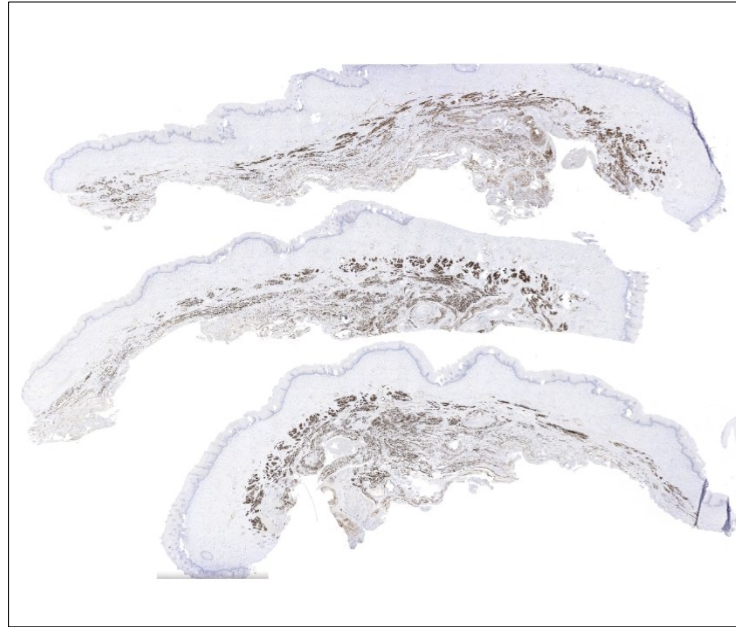


Figura 11: Tinción con Actina HHF35 de vagina, donde se aprecia alteración en la disposición de las fibras de músculo liso, con presencia de fibras adelgazadas y de distribución irregular.

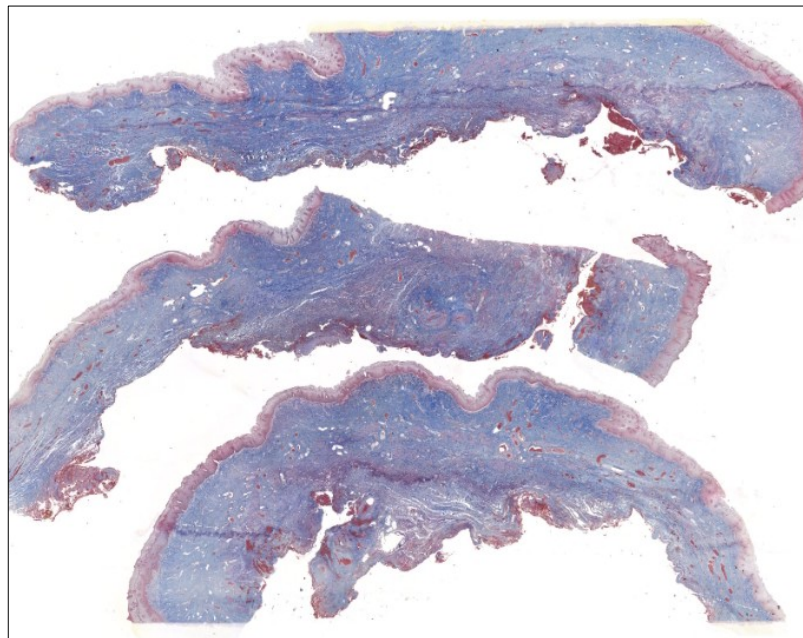


Figura 12: Tinción con Tricrómico de Masson de vagina, manifestándose un incremento de la densidad de las fibras colágenas (color azul oscuro) que se disponen entremezcladas con las fibras musculares, a las que desplazan y adelgazan.

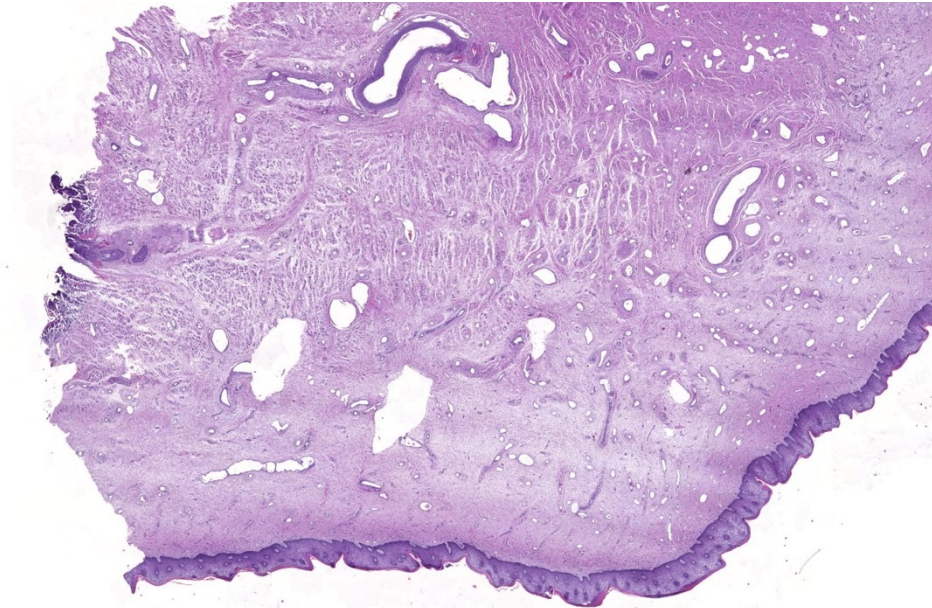


Figura 13: H-E 2x. Corte histológico de la pared del cérvix con representación de mucosa constituida por epitelio escamoso estratificado, lámina propia y capa muscular.

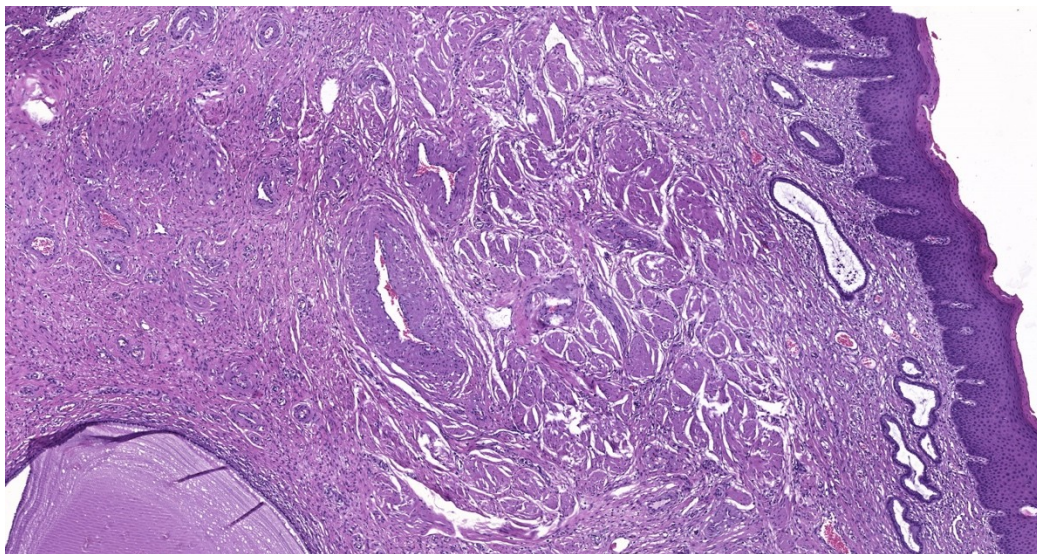


Figura 14: H-E 5x. Pared cervical con epitelio escamoso estratificado plano parcialmente queratinizado, presencia de glándulas endocervicales y marcada distorsión de las fibras musculares con incremento de las fibras de colágeno.

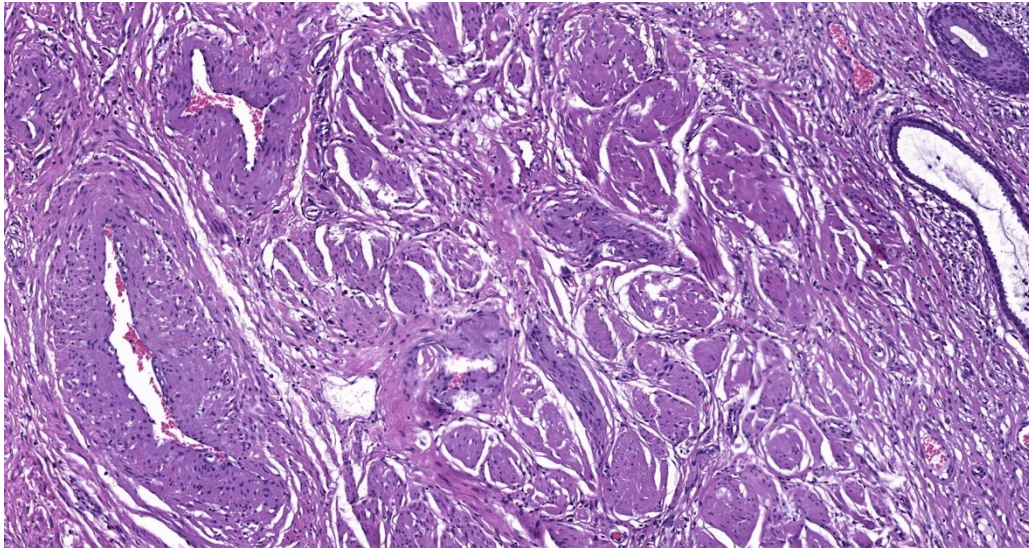


Figura 15. H-E 10x. Detalle a mayor aumento de la imagen anterior de la pared cervical, donde se observan fibras musculares en corte transversal, distorsionadas por incremento de depósito de fibras colágenas.

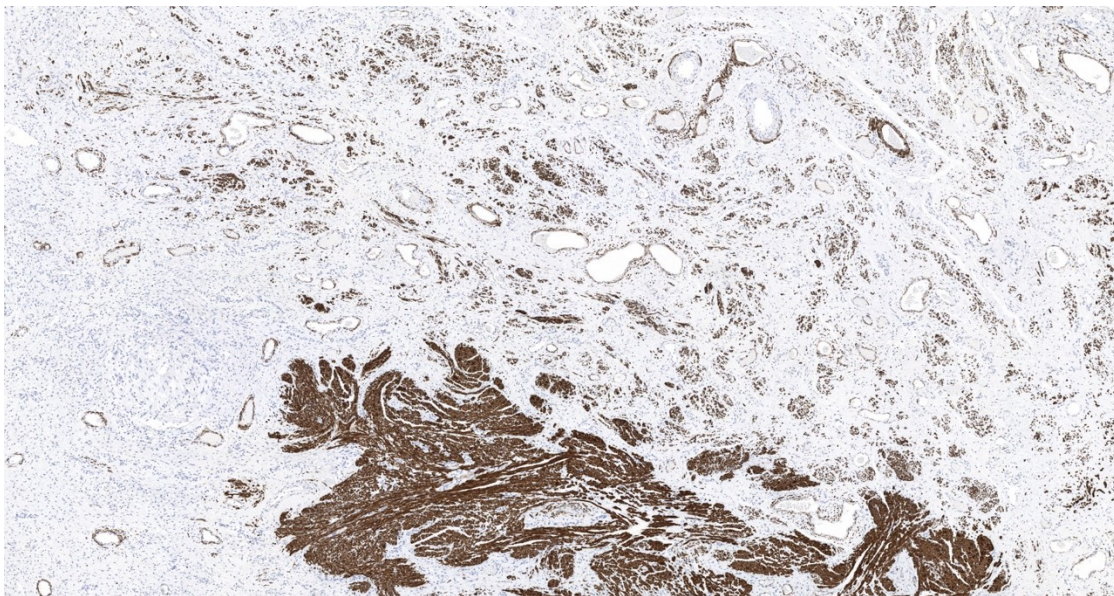


Figura 16.- Tinción inmunohistoquímica con actina HHF35 de cérvix. Fibras musculares irregulares y de patrón distorsionado, con menor densidad en la mitad superior de la imagen, por incremento de fibras colágenas.

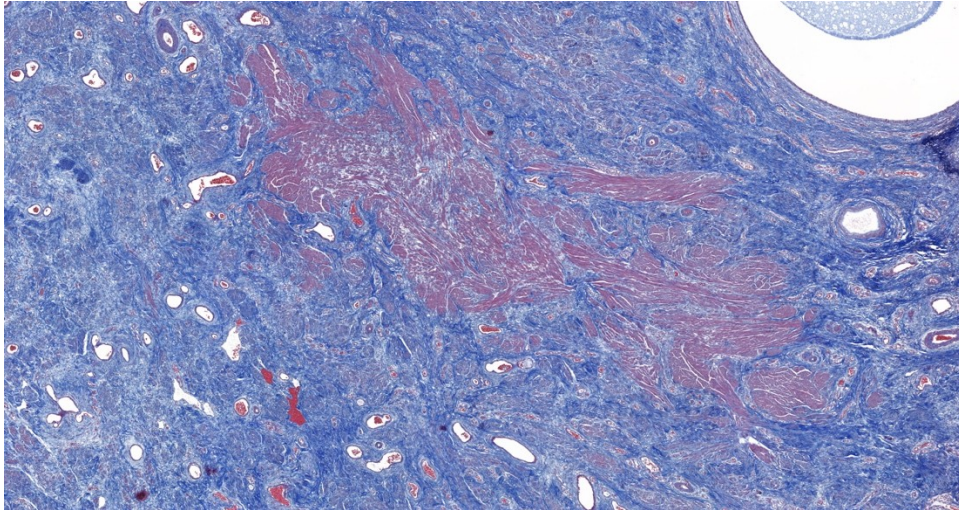


Figura 17.- Tinción histoquímica con Tricrómico de Masson de cérvix. Fibras colágenas incrementadas (color azul oscuro) que se disponen entre las fibras musculares (color rojizo), provocando distorsión del patrón de distribución normal.

6 DISCUSIÓN

El número de mujeres postmenopáusicas ha aumentado en los últimos años debido al aumento en la esperanza de vida y con ello el número de patologías asociadas a este período, como ya expusimos en la justificación de este estudio. La osteoporosis postmenopáusica y las fracturas por fragilidad asociadas a la misma son un importante problema de salud, conllevando un aumento de morbilidad y mortalidad, así como un alto coste económico. También el POP ocasiona limitaciones en la calidad de vida y la necesidad de utilización de recursos para su prevención y tratamiento.

Son escasos los estudios reportados en los últimos años en este de campo de investigación. La bibliografía existente es escasa, está basada en estudios observacionales sobre la asociación entre el POP y el riesgo de fractura osteoporótica, y ofrece conclusiones contradictorias.

Nuestro estudio evalúa la asociación entre el grado de POP y el riesgo de sufrir fractura osteoporótica tanto en términos densitométricos como en escalas de valoración de riesgo de fractura, FRAX y FRIDEX. Por otro lado, también se han estudiado las alteraciones en las fibras del colágeno de vagina y ligamentos, poniendo de manifiesto una alteración de estas. A nuestro conocimiento, es el primer estudio hasta la fecha que relaciona grado de POP como factor de riesgo para estas escalas.

Nuestros análisis llevados a cabo en este estudio y realizados en mujeres postmenopáusicas con cualquier tipo de POP, demuestran que el POP de alto grado se asocia con un mayor riesgo de fractura medido por la escala FRAX; pero también lo hace con la escala FRIDEX.

6.1 CONSIDERACIONES EPIDEMIOLÓGICAS DE NUESTRA POBLACIÓN

El presente estudio se compone de una muestra poblacional de 133 mujeres postmenopáusicas que acudieron a consulta de ginecología por presentar cualquier tipo de prolapso genital. El perfil de las mujeres de nuestra población de estudio es de una mujer de mediana edad (64 años de media) con un alto grado de POP (el mayor porcentaje de mujeres presentaban un grado III) que vive en el medio urbano, con estudios primarios, que se encuentra casada y con hijos (97%).

La mayor parte de las participantes nunca han recibido terapia hormonal ni su médico ha valorado realizar una DEXA para estudio de OP, independientemente de presentar factores de riesgo para padecerla. Según la segunda edición de la guía de osteoporosis de la Asociación Española de Menopausia; está indicado realizar DEXA en

aquellas mujeres que tienen más de 65 años o en menores de esta de edad pero que presenten factores de riesgo de OP²⁴. Esto hace entrever que tanto en atención primaria, como a veces en consultas especializadas, la osteoporosis sigue siendo una enfermedad olvidada por los profesionales sanitarios. También lo expuesto anteriormente nos hace constatar que el uso de la terapia hormonal ha disminuido en los últimos años de una forma bastante preocupante, a pesar de la indicación de las distintas sociedades científicas para su uso como tratamiento de los síntomas menopaúsicos^{86,87}. Por otro lado, es llamativo que más de la mitad de nuestra población presenta sobrepeso, suponiendo esto una de las primeras medidas sobre la que actuar de forma preventiva, ya que es un factor de riesgo para el riesgo de padecer POP.

Respecto a las alteraciones analíticas hay que destacar el déficit de calcio y vitamina D en más del 90% de nuestras participantes. La vitamina D se ha estudiado ampliamente debido a su importancia clínica y fisiológica en diversos sistemas y a su implicación en el metabolismo óseo⁸⁸, como ya se ha demostrado ampliamente en múltiples estudios, esta influye en la absorción intestinal de calcio, por esto es de vital importancia unos niveles adecuados de ambos, ya que va a condicionar el crecimiento óseo y el mantenimiento de la DMO y por consiguiente la resistencia ósea. Por otro lado, como ya se expuso en la introducción, se han identificado receptores de vitamina D en el músculo liso y esquelético. Algunos trabajos han evaluado la relación de la vitamina D con la fuerza y la función neuromuscular⁸⁹, ya que el suelo pélvico está formado por músculo esquelético es probable que también se vea afectado por el déficit de vitamina D, como se ha demostrado en diversos estudios donde se ha relacionado la deficiencia de vitamina D con trastornos del suelo pélvico^{90,91,92}. Esto nos hace indicar la necesidad de evaluar los niveles de vitamina D y calcio en las mujeres postmenopáusicas para poder intervenir en el caso de que sea necesario, dada la alta prevalencia de déficit.

Finalmente, otro aspecto a destacar de nuestras mujeres es la alta tasa de disfunción sexual asociada al POP. Más de la mitad de las pacientes estudiadas evita tener relaciones sexuales debido a la presencia de bulto en vagina y el 51,9% presentan anorgasmia. La sexualidad es un aspecto cardinal de la calidad de vida de la mujer y refleja su bienestar físico psicológico y social^{93,94}, es importante tenerlo en cuenta ya que normalmente es un tema tabú en nuestra sociedad y también en la entrevista clínica en muchas ocasiones, lo que hace que los cuestionarios autocumplimentables como el FSM constituyan una herramienta emergente para facilitar el diagnóstico, ya que facilitan la recogida de datos al permitir a la paciente rellenarlos de forma privada y anónima⁹⁵. Los resultados obtenidos en nuestra serie son concordantes con la pobre bibliografía disponible al respecto en nuestro medio^{96,97} y con el hecho de padecer un POP podría influir negativamente en como afrontan las mujeres las relaciones sexuales, como las viven y en particular, en lo satisfactorias que estas son. Esto podría ser debido a la presencia de un bulto en la vagina, ya sea por la alteración anatómica y funcional que se produce o por la propia autopercepción de la

paciente. Por todo esto la evaluación de la función sexual mediante cuestionarios específicos facilita la identificación y tratamiento de las disfunciones sexuales asociadas a la patología del suelo pélvico.

6.2 FACTORES DE RIESGO DE OP CONOCIDOS PRESENTES EN NUESTRA POBLACIÓN

Los factores de riesgo de osteoporosis son múltiples y como ya se ha comentado anteriormente en la tabla 1, se dividen en factores de riesgo mayores y menores. Entre los factores de riesgo mayores se encuentra: historia materna de fractura de cadera, antecedente personal de fractura por fragilidad, tratamiento oral con glucocorticoides, menopausia temprana, edad >65 años e IMC <19 kg/m²; y con respecto a los factores de riesgo menores hay que tener en cuenta: consumo de alcohol y tabaco, síndromes malabsortivos, inmovilidad, enfermedad renal crónica, fármacos y diabetes tipo I^{24,35}.

En nuestra población de mujeres con osteopenia/osteoporosis tanto en columna lumbar como en fémur se evaluaron los siguientes factores: edad, bajo peso, consumo de tabaco y alcohol, déficit de vitamina D y calcio, historia materna de fractura de cadera y antecedente personal de fractura por fragilidad. Nuestros resultados con respecto al fémur pusieron de manifiesto como factores de riesgo en nuestra población la edad, el peso, el IMC, el déficit de vitamina D y la historia materna de fractura de cadera; sin embargo, no se manifiestan de esta forma si nos referimos a la localización en columna, ya que no arrojan resultados significativos respecto a estos mismos factores de riesgo estudiados. Por otro lado, también se ha estudiado si estos factores de riesgo presentan relación con la gravedad de la osteopenia/osteoporosis, es decir, con menor puntuación en términos de DEXA, cabe destacar que no se encontró significación con ninguna de las variables.

Esto puede orientar a que los factores de riesgo para padecer osteoporosis en columna lumbar y fémur no tengan el mismo impacto sobre las distintas localizaciones, como se ha demostrado en múltiples estudios^{98,99}, Younes Mohamed et al. concluyen en su estudio que cuando el médico solicita una DEXA se debe esperar una discrepancia entorno al 50% de las pacientes entre el resultado de la columna lumbar y la cadera en la puntuación T-score¹⁰⁰. Moayyeri et al¹⁰¹ analizaron los factores de riesgo que intervienen en esa discrepancia de puntuación en DEXA en las distintas localizaciones, concluyendo que los factores de riesgo con mayor influencia fueron la edad >50 años, el IMC >30 kg/m² y el estatus menopáusico. Esto puede explicarse por la diferencia en la distribución de hueso esponjoso y de hueso cortical y por la diferencia en la remodelación ósea de estos dos tipos de hueso, predominando el hueso cortical en la cadera y el hueso esponjoso en la columna. El hueso esponjoso presenta un metabolismo más rápido y es más sensible al hipoestrogenismo del periodo de la menopausia¹⁰². Aquí entra el juego el valor de la puntuación FRAX, que tiene en cuenta los principales factores de riesgo de osteoporosis a la hora de toma de decisión para tratamiento y no sólo la DMO¹⁰³.

6.3 CONSIDERACIONES SOBRE LA RELACIÓN DEL GRADO DE PROLAPSO DE ÓRGANOS PÉLVICOS Y RIESGO DE FRACTURA OSTEOPORÓTICA

El objetivo de este estudio fue evaluar la relación del grado de prolapso y el riesgo de fractura osteoporótica en la mujer postmenopáusica, nuestro estudio apoya esta hipótesis. Los análisis que hemos llevado a cabo demuestran que el POP de alto grado se asocia con un mayor riesgo de fractura medido por la escala FRAX en mujeres postmenopáusicas; pero también lo hace con la escala FRIDEX, e incluso asociándose con una menor DMO de cadera, si bien en este último caso, sin llegar a la significación estadística, probablemente por la limitación en el tamaño muestral.

La bibliografía existente es escasa como ya hemos señalado, contando sólo con siete artículos a nivel mundial. Pal L. *et al* analizan los datos, incluyendo 11068 mujeres postmenopáusicas mayores de 60 años seleccionadas del estudio WHI, en quienes observan una asociación entre el POP moderado-grave con el riesgo de fractura y la DMO. Se obtuvo una DMO más baja en mujeres con POP severo en todos los sitios medidos en comparación con mujeres con POP leve, aunque no se obtuvo significación estadística con la DMO de columna lumbar^{80,104}. A diferencia de nuestro estudio la clasificación de POP se realizó en 3 grupos; en leve, moderado y severo, siendo esta clasificación más subjetiva al tomar como referencia un punto anatómico solamente (el introito) y no utilizar una escala validada. Además, la fragilidad ósea, sólo se evaluó mediante la DMO y la presencia de fractura, pero no se aplicó ninguna de las escalas validadas para cálculo de riesgo de fractura como son el FRAX o FRIDEX.

Por otro lado, el estudio de Lee S. *et al* en 2015, muestra una asociación inversamente proporcional entre la gravedad del POP y la DMO en columna lumbar. Se trata de un estudio que incluyó a 554 mujeres postmenopáusicas divididas en dos grupos, con POP moderado-grave o con POP leve-ausente. Este trabajo tampoco encuentra significación estadística entre POP y alteración de DMO a cualquier nivel cuando hace un análisis multivariante y ajusta sus datos por edad, tiempo desde la menopausia, altura, peso, índice de masa corporal (IMC) y parto vaginal¹⁰⁵.

En contraposición, Ritcher E *et al* en 2013, incluyeron un total de 4026 mujeres a las que se solicitó DEXA y se evaluó la sintomatología de suelo pélvico, no encontrándose relación entre el diagnóstico de osteoporosis/osteopenia con la incontinencia urinaria. Sin embargo, sí aprecian una tendencia a la asociación entre la incontinencia fecal y la osteopenia¹⁰⁶. Por otra parte, Meyer *et al* en el año 2020, publicaron un estudio de diseño transversal llevado a cabo en mujeres postmenopáusicas a quienes evaluaron el riesgo de osteoporosis mediante la medida del hueso trabecular (TBS) y la DMO, en asociación con la presencia de POP de forma subjetiva (sin clasificar en grados), con la incontinencia urinaria (IU) o la incontinencia fecal (IF). Demostraron que la baja resistencia ósea definida

por la evaluación combinada (TBS y DMO), así como la mala microarquitectura (baja TBS) se asocian con un mayor riesgo de tener IU, pero no de IF o POP en mujeres con osteoporosis postmenopáusicas¹⁰⁷. Nuestros resultados son coherentes por consiguiente con los recogidos en la escasa bibliografía disponible cuando nos referimos a la relación entre el POP y el valor de la DMO, observando una menor DMO en cadera, aunque sin alcanzar significación estadística, debido como hemos indicado anteriormente a un bajo tamaño muestral.

Con todo, la importancia de nuestro trabajo radica en la asociación entre POP y el riesgo de fractura usando las escalas de riesgo osteoporótico validadas para la población española (FRAX y FRIDEX). El modelo FRIDEX para calibrar el FRAX español mejora los parámetros predictivos de riesgo de fractura y es más coste-efectivo que la práctica clínica habitual basada en la DEXA⁴². Es el primer estudio que evalúa dicha asociación, y supera la limitación de otros estudios previos a los que hemos citado^{80,104,105,106,107} que sólo utilizaron el antecedente de una fractura previa, por otro lado, también es el primer estudio que emplea diseños multivariantes y a diferencia del resto se trata de un estudio prospectivo. Estos resultados implican un gran interés para el facultativo en consulta ya que puede identificar a las pacientes con POP como pacientes de alto riesgo de fractura osteoporótica y así poder llevar a cabo los estudios y medidas de prevención necesarias.

6.4 CONSIDERACIONES SOBRE LA INFLUENCIA DEL METABOLISMO DEL COLÁGENO

Uno de los objetivos secundarios que nos marcamos en nuestra investigación fue el estudio y la determinación de las alteraciones en el tejido conectivo de la pieza anatómica, en concreto, de las fibras de colágeno. Se llevó a cabo el estudio anatomopatológico de los ligamentos uterosacos y de vagina de las muestras obtenidas de nuestra población de estudio; donde se pone de manifiesto las desorganización y distorsión arquitectural de las fibras musculares y de las fibras elásticas debido a la mala disposición y acúmulo de las fibras de colágeno entre ellas en todas las pacientes con POP. Ya se ha comentado anteriormente los principales subtipos de colágeno presentes en el tejido conectivo del suelo pélvico son el tipo I y III, cómo también encontramos en nuestra muestra de estudio y así se describe en los resultados.

Esta ampliamente demostrado que la morfología y el contenido del colágeno desempeñan un papel de vital importancia en el mantenimiento de la función de soporte del suelo pélvico^{108,109}. Mega Putra IG et al. resaltan en su reciente estudio que la baja expresión de colágeno tipo I en los ligamentos uterosacos es un factor de riesgo para prolapso uterino de alto grado^{110,111}.

La literatura publicada no es consistente con respecto a las alteraciones del colágeno, Runqi Gong et al.¹¹² en 2019 publicaron una revisión en la que analizaron las variaciones en el colágeno en mujeres con alteraciones del suelo pélvico, no arrojando datos concluyentes sobre los cambios en la cantidad y las proporciones en los subtipos de colágeno. Compararon un total de 9 artículos en los que algunos concluían que las pacientes con POP presentaban un contenido reducido en las fibras de colágeno tipo I y III^{113,114}, en contraposición, otros estudios demostraron lo contrario para el colágeno tipo III e incluso no se encontraron diferencias con el grupo de control respecto a al tipo I^{115,116}. Alejandra et al. obtiene resultados opuestos, ya que mostraron que el porcentaje de fibras de colágeno era superior en las mujeres con POP¹¹⁷. Nuestros resultados concuerdan con este último estudio, hallamos un aumento en la cantidad de colágeno en las distintas técnicas de estudio que se aplicaron. Hay que destacar que con los métodos de estudio que disponemos en nuestro hospital no fue posible analizar por separado la cantidad de fibras de colágeno tipo I y III, por lo que probablemente por este motivo nuestros resultados no sean semejantes a los estudios previos en la distribución de los subtipos de colágeno, por otro lado, el bajo tamaño muestral de los estudios disponibles, diferentes lugares de biopsia y los métodos de investigación aplicados dificultan que los resultados sean comparables.

Algunos autores también proponen que el contenido de colágeno se relaciona con el grado de prolapso¹¹⁸, pero sobre este aspecto no se encuentran resultados concluyentes, no encontrándose diferencias en la mayoría de los estudios publicados^{119,120}. Nuestro estudio no ha podido relacionar las alteraciones anatómicas con la gravedad del POP por las limitaciones de las técnicas empleadas.

6.5 FORTALEZAS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO

El punto fuerte de este estudio es que es el primero en evaluar la asociación entre escalas de riesgo de fractura con el prolapso genital, a diferencia del resto de artículos publicados basados en clasificaciones densitométricas y fracturas previas.

En cuanto a las limitaciones de nuestro trabajo destaca su diseño transversal que hace que no sea posible determinar la relación causa efecto entre POP y DMO, por otro lado, como hemos indicado anteriormente la falta de significación estadística en algunas de las variables estudiadas puede deberse a un bajo tamaño muestral, que hace necesario en un futuro seguir con esta línea de investigación ampliando la muestra.

Por último, nuestros resultados sólo son aplicables a la raza caucásica debido a la falta de representación de otros grupos raciales.

7 CONCLUSIONES

- 1) La presencia de cualquier tipo de prolapso de órganos pélvicos se asocia a una mayor puntuación en escalas de riesgo osteoporótico, FRAX y FRIDEX, y por lo tanto de mayor riesgo de sufrir una fractura osteoporótica en mujeres postmenopáusicas.
- 2) Las alteraciones del tejido conectivo encontradas en nuestra población no presentan diferencias con respecto a los distintos grados de osteoporosis.
- 3) Las mujeres con prolapso de órganos pélvicos presentan una alteración de las fibras elásticas y musculares debido a una disposición anómala y un aumento del colágeno.
- 4) El perfil de mujer postmenopáusica de nuestro entorno con osteopenia/osteoporosis es el de una mujer de mediana edad que vive en el medio urbano, con estudios primarios, y que está casada y con hijos. Por otro lado, nunca ha recibido terapia hormonal y presenta déficit de calcio y Vitamina D.
- 5) Los factores de riesgo conocidos para osteoporosis: edad, el peso, IMC, déficit de vitamina D e historia materna de fractura de cadera se presentan como factores de riesgo en nuestra población en aquellas mujeres con osteopenia/osteoporosis de cadera. Para alteración de columna los que más influyen son el peso y el IMC.
- 6) Finalmente, no se ha encontrado asociación entre el factor de riesgo y la menor puntuación en términos densitométricos.

8 BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Mendoza N, Sánchez-Borrego R, Cancelo MJ, Calvo A, Checa MA, Cortés J, Elorriaga MA, Díaz T, González JV, Lete I, Lobo P, Martínez-Astorquiza T, Nieto A, Olalla MA, Pérez-Campos E, Porqueras R, Quereda F, Salamanca A, De La Viuda E. Position of the Spanish Menopause Society regarding the management of perimenopause. *Maturitas* 2013; 74(3):283-90.
- ² Usandizaga & De la Fuente. *Ginecología Volumen 2. Capitulo 17*. Madrid 2021 Marban Libros SL. ISBN 978-84-7101-674-4
- ³ Bump RC, Mattiasson A, Bø K, Brubaker LP, DeLancey JO, Klarskov P, Shull BL, Smith AR. The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction. *Am J Obstet Gynecol*. 1996 Jul; 175(1):107.
- ⁴ Carmona M, Espejo E, Tallada M. Valoración de las disfunciones del suelo pélvico. Estandarización de la terminología. *Arch E Urol*. 2002; 55:983-8.
- ⁵ Swift, S., et al., Validation of a simplified technique for using the POPQ pelvic organ prolapse classification system. *Int Urogynecol J*, 2006. 17(6): p. 615-620.
- ⁶ Peter Dietz, Guzman Rojas R. Diagnosis and management of pelvic organ prolapse, present and future. *Rev. Med. Clin. Condes-2013*; 24(2) 210-217.
- ⁷ Hendrix S.L., Clark A., Nygaard I., Aragaki A., Barnabei V., McTiernan A. Pelvic organ prolapse in the Women's Health Initiative: gravity and gravidity. *Am J Obstet Gynecol*, 186 (2002), pp. 1160-1166
- ⁸ Nygaard, I., Barber, M. D., Burgio, K. L., Kenton, K., Meikle, S., Schaffer, J., ... & Pelvic Floor Disorders Network. (2008). Prevalence of symptomatic pelvic floor disorders in US women. *Jama*, 300(11), 1311-1316
- ⁹ Swift S, Woodman P, O'Boyle A, et al: Pelvic Organ Support Study (POSST): the distribution, clinical definition, and epidemiologic condition of pelvic organ support defects. *Am J Obstet Gynecol* 192:795, 2005
- ¹⁰ Schaffer JI, Wai CY, Boreham MK: Etiology of pelvic organ prolapse. *Clin Obstet Gynecol* 48:639, 2005.
- ¹¹ Hoffman B. *Williams ginecología 4ª edición*. Mcgraw Hill 2022. ISBN 9786071515803
- ¹² De Lancey JOL. Structural support of the urethra as it relates to stress urinary incontinence: The hammock hypothesis. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170:1713- 23
- ¹³ Lemos, N., Korte, J.E., Iskander, M. *et al*. Center-by-center results of a multicenter prospective trial to determine the inter-observer correlation of the simplified POP-Q in describing pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J* **23**, 579–584 (2012)
- ¹⁴ Persu C, Chapple C, Cauni V. Pelvic Organ Prolapse Quantification System (POP-Q)-a new era in pelvic prolapse staging. *Journal of medicine and life* 2011; 4(1): 75
- ¹⁵ Madhu C, Swift S, Moloney-Geany S, Drake MJ. How to use the Pelvic Organ Prolapse Quantification (POP-Q) system. *Neurorol Urodyn*. 2018 Aug;37(S6):S39-S43. DOI: 10.1002/nau.23740. PMID: 30614056.

¹⁶ AN INTERNATIONAL UROGYNECOLOGICAL ASSOCIATION (IUGA) / INTERNATIONAL CONTINENCE SOCIETY (ICS) JOINT REPORT ON THE TERMINOLOGY FOR FEMALE PELVIC FLOOR DYSFUNCTION Bernard T. Haylen, Dirk de Ridder, Robert M. Freeman, Steven E. Swift, Bary Berghmans, Joseph Lee, Ash Monga, Eckhard Petri, Diaa E. Rizk, Peter K. Sand, Gabriel N. Schaer.

¹⁷ Díez I, Cassadó J, Martín A, Muñoz E, Bauset C, López-Herrero E. Prolapso de los órganos pélvicos. Guía de asistencia práctica septiembre 2019. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO).

¹⁸ Ellerkmann RM, Cundiff GW, Melick CF, et al. Correlation of symptoms with location and severity of pelvic organ prolapse. Am J Obstet Gynecol 185:1332, 2001.

¹⁹ Burrows LJ, Meyn LA, Walters MD, et al: Pelvic symptoms in women with pelvic organ prolapse. Obstet Gynecol 104:982, 2004

²⁰ Handa VL, Cundiff G, Chang HH, et al. Female sexual function and pelvic floor disorders. Obstet Gynecol 111 (5):1045, 2008.

²¹ Swift SE, Tate SB, Nicholas J. Correlation of symptoms with degree of pelvic organ support in a general population of women: what is pelvic organ prolapse? Am J Obstet Gynecol 189:372, 2003

²² Hans Peter Dietz, MD, PHD, Rodrigo Guzman Rojas MD. Diagnóstico y manejo del prolapso de órganos pélvicos, presente y futuro. REV. MED. CLIN. CONDES - 2013; 24(2) 210-217

²³ NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy. JAMA 2001; 285:785-95

²⁴ Presa Lorite JC, García Alfaro P, Martínez Medina M, Baró Mariné F, Fasero Laiz M, González Béjar M, González Rodríguez SP, Otero García-Ramos B, Peña León I, Romero Duarte P, Blanch Rubió J, Cano Sánchez A, Pérez Castrillón JL, Mendoza Ladrón de Guevara N, Peris Bernal P. *Osteoporosis*, MenoGuía AEEM. Segunda edición 2022.

²⁵ Clínica sobre Osteoporosis y Prevención de Fracturas por Fragilidad. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques de Catalunya (AATRM); 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM No 2007/02.

²⁶ Del Pino Montes J. Epidemiología de las fracturas osteoporóticas: las fracturas vertebrales y no vertebrales. Rev Osteoporos Metab Miner 2010, 2 (Supl 5) S8-S12

²⁷ Díaz-Curiel M, García JJ, Carrasco JL, Honorato J, Pérez-Cano R, Rapado A, Álvarez-Sanz C. Prevalencia de osteoporosis determinada por densitometría en la población femenina española. Med Clin (Barc) 2001; 116:86-8

²⁸ Trigueros Carrero JA. "¿Qué es la osteoporosis? Clasificación epidemiología y clínica". Guía de buena práctica clínica en osteoporosis. OMC y Ministerio de Sanidad y Consumo. Editorial IM&C ISBN: 978-84-691-4730-6

²⁹ Melton LJ, 3rd. How many women have osteoporosis now. J Bone Miner Res 1995;10:175-7.

³⁰ Rosen CJ. Clinical practice. Postmenopausal osteoporosis. The New England journal of medicine 2005;353:595-603.

- ³¹ Carbonell Abella C, Martín Jiménez JA, Valdés y Llorca C, Toquero de la Torres, Rodríguez Sendín, Nogués Solán X. “Atención Primaria de Calidad” Guía de Buena Práctica Clínica en Osteoporosis 2ª Edición actualizada. OMC y Ministerio de Sanidad y Consumo. Editorial IM&C ISBN: 978-84-691-4730-6
- ³² Fredrik Borgström, Linda Karlsson, Gustav Orsäter, Nicolas Norton, Philippe Halbout, Cyrus Cooper, Mattias Lorentzon, Eugene V. McCloskey, Nicholas C. Harvey, Muhamamd K. Javaid, John A. Kanis, for the International Osteoporosis Foundation. Fragility fractures in Europe: burden, management and opportunities. *Archives of Osteoporosis* (2020) 15:59.
- ³³ Ferrer J, Caeiro Rey JR, Cano Sánchez A, Checa Vizcaíno MA, Gómez Alonso C, Guañabens Gay N, Nogués Solán X, Pérez-López F, del Rio Barquero LM, Silvan Alfaro JM. Calidad ósea en la Menopausia. Guía clínica de la AEEM. Edición abril 2009.
- ³⁴ Bastida Calvo C. Guía práctica del manejo de la osteoporosis y de la prevención de la fractura por fragilidad en atención primaria (SEMG). Noviembre 2017.
- ³⁵ Guía de Osteoporosis. Disponible en <http://www.fisterra.com/guias-clinicas/osteoporosis> (última revisión 5/12/2012).
- ³⁶ Hippisley-Cox J, Coupland C. Predicting risk of osteoporotic fracture in men and women in England and Wales: prospective derivation and validation of QFractureScores. *BMJ*. 2009; 339: b4229. doi:10.1136/bmj.b4229.
- ³⁷ ClinRisk, University of Nottingham. QFracture® website (Internet). ClinRisk Ltd.; 2012 (actualizado 9 de diciembre de 2013; acceso 28 de noviembre de 2014). Disponible en: <http://www.qfracture.org/>.
- ³⁸ Kanis JA, Burlet N, Cooper C, Delmas PD, Reginster JY, Borgstrom F, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 2008;19:399–428.
- ³⁹ Kanis JA, Oden A, Johnell O, et al. The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. *Osteoporos Int*. 2007; 18(8):1033-1046
- ⁴⁰ Azagra R, Roca G, Encabo G, Aguyé A, Zwart M, Güell S, et al. FRAX1 tool, the WHO algorithm to predict osteoporotic fractures: The first analysis of its discriminative and predictive ability in the Spanish FRIDEX cohort. *BMC Musculoskelet Disord*. 2012;13:204.
- ⁴¹ Tebe C, del Rio LM, Casas L, Estrada MD, Kotzeva A, di Gregorio S, et al. Factores de riesgo de fracturas por fragilidad en una cohorte de mujeres españolas. *Gac Sanit*. 2011;25:507–12.
- ⁴² Azagra R, Prieto-Alhambra D, Encabo G, Casado E, Aguyé A, Díez-Pérez A, Grupo de estudio FRIDEX. Utilidad de la herramienta FRAX1 en el tratamiento de la osteoporosis en población femenina española. *Med Clin (Barc)*. 2011;136:163–9
- ⁴³ Azagra R, Roca G, Martín-Sánchez JC, Casado E, Encabo G, Zwart M, Aguyé A, Díez-Pérez A, grupo de investigación GRIOMAP. Umbrales de FRAX® para identificar personas con alto o bajo riesgo de fractura osteoporótica en población femenina española. *Med Clin*. 2015; 144 (1):1-8.

- ⁴⁴ Gómez Vaquero C, Roig Vilaseca D. ¿Qué es el FRAX? Pros y contras. *Semin Fund Esp Reumatol*. 2010; 11(3): 100-106
- ⁴⁵ Vargas Negrín F, Pérez Martín A, López Lanza JR. Los principales problemas de salud. Osteoporosis. *AMF* 2010; 6(5):240-251.
- ⁴⁶ *National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington DC; National Osteoporosis Foundation, 2010.*
- ⁴⁷ Tebe C, Del Rio L, Di Gregorio S, Casas L, Estrada MD, Kotzeva A, et al. Validation of the FRAX Predictive Model for Major Osteoporotic Fracture in a Historical Cohort of Spanish Women. *J Clin Densitom*. 2013; 16:231-7.
- ⁴⁸ Recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología sobre osteoporosis. *Reumatología Clínica*. 2019; 15(4):188-210.
- ⁴⁹ Sanfélix-Genovés, J., Sanfélix-Gimeno, G., Peiró, S. et al. Prevalence of osteoporotic fracture risk factors and antiosteoporotic treatments in the Valencia region, Spain. The baseline characteristics of the ESOSVAL cohort. *Osteoporos Int* 24, 1045–1055 (2013)
- ⁵⁰ J. González Maciás, F. Marin, J. Vila, A. Díez-Pérez. Probability of fractures predicted by FRAX and observed incidence in the Spanish ECOSAP Study cohort. *Bone*, 50 (2012), pp. 373-377
- ⁵¹ Sandhu SK, Hampson G. The pathogenesis, diagnosis, investigation and management of osteoporosis. *J Clin Pathol*. 2011;64:1042e1050.
- ⁵² Greendale GA, Sowers MF, Han W, et al. Bone mineral density loss in relation to the final menstrual period in a multiethnic cohort: results from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *J Bone Miner Res*. 2012;27:111e118.
- ⁵³ Styrkarsdottir U, Halldorsson BV, Gretarsdottir S, et al. New sequence variants associated with bone mineral density. *Nat Genet*. 2009;41:15e17.
- ⁵⁴ Bartl R, Frisch B. Osteoporosi: Diagnosis, Prevention, Therapy. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2009: 119-124.
- ⁵⁵ Meng-Xia J, Qi Y. Primary osteoporosis in postmenopausal women. *Chronic Diseases and Translational Medicine* 1 (2015) 9-13.
- ⁵⁶ Del Puente A, Esposito A, Del Puente A, Costa L, Caso F, Scarpa R. Physiopathology of osteoporosis: from risk factors analysis to treatment. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2015 Jul-Sep;29(3):527-31
- ⁵⁷ Guía de Práctica Clínica en la Osteoporosis Posmenopáusica, glucocorticoidea y del varón. Sociedad Española de Investigación Ósea y del metabolismo mineral. (SEIOMM) 3 versión actualizada 2014.
- ⁵⁸ Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, et al: A reference standard for the description of osteoporosis. *Bone* 42:467-75, 2008
- ⁵⁹ Kanis JA, Melton LJ, 3rd, Christiansen C, et al: The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 9:1137-41, 1994

- ⁶⁰ Recomendaciones Sociedad Española Reumatología (SER) sobre osteoporosis. Documento de consenso 2019.
- ⁶¹ Burch J, Rice S, Yang H, Neilson A, Stirk L, Francis R, et al. Systematic review of the use of bone turnover markers for monitoring the response to osteoporosis treatment: the secondary prevention of fractures, and primary prevention of fractures in high-risk groups. *Health Technol Assess*. 2014;18(11):1-180
- ⁶² Vasikaran S, Eastell R, Bruyere O, Foldes AJ, Garnero P, Griesmacher A, et al. Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk and monitoring of osteoporosis treatment: a need for international reference standards. *Osteoporos Int*. 2011;22(2):391-420.
- ⁶³ Goodwin VA, Abbott RA, Whear R, Bethel A, Ukoumunne OC, Thompson-Coon J, et al. Multiple component interventions for preventing falls and fall-related injuries among older people: Systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr*. 2014;14:15.
- ⁶⁴ Bolland MJ, Barber PA, Doughty RN, Mason B, Horne A, Ames R, et al. Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomized controlled trial. *BMJ*. 2008;336:262-6.
- ⁶⁵ Ettinger B, Black D, Mitlak B, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene. Results from a 3-years randomized clinical trial. *JAMA*. 1999;282:637-45.
- ⁶⁶ Sánchez Borrego, Lugo Salcedo F. Bazedoxifeno. Primer SERM de 3º generación. Seguridad endometrial y en mama. *Rev Osteoporos Metab Miner*. 2010; 2 (5)suplemento: 13-8
- ⁶⁷ J.A. Kanis^{1,2} & C. Cooper^{3,4} & R. Rizzoli⁵ & J.-Y. Reginster^{6,7} & on behalf of the Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). *Osteoporosis International* (2019) 30:3–44
- ⁶⁸ Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley JA, Thompson DE, Nevitt MC, Bauer DC, Genant HK, Haskell WL, Marcus R, Ott SM, Torner JC, Quandt SA, Reiss TF, Ensrud KE (1996) Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *Fracture Intervention Trial Research Group*. *Lancet* 348:1535–1541
- ⁶⁹ Sanchez Borrego R, Llana Coto P, Mendoza Ladrón de Guevara N, Comino Delgado R, Ferrer Barriandos J, Baquedano Mainar L, et al. AEEM-SEGO position statement on menopausal hormone therapy. *Prog Obstet Ginecol*. 2018;61(3):232-6.
- ⁷⁰ Cauley JA, Robbins J, Chen Z, Cummings SR, Jackson RD, LaCroix AZ, et al. Effects of estrogen plus progestin on risk of fracture and bone mineral density: The women's health initiative randomized trial. *JAMA*. 2003, Oct 1; 290(13):1729-38.
- ⁷¹ Cano A, Mendoza N, Sánchez-Borrego R; Osteoporosis Guideline Writing Group from the Spanish Menopause Society. Sequential use of antiresorptives in younger women. *Osteoporos Int*. 2014 Mar;25(3):1191-2.
- ⁷² Díez-Pérez A, Marin F, Eriksen F, Kendler D, Krege J, Delgado-Rodríguez M. Effects of teriparatide on hip and upper limb fractures in patients with T osteoporosis: A systematic review and meta-analysis. *Bone* 120 (2019) 1-8.

- ⁷³ Emil H. Schemitsch, MD, FRCS(C), Theodore Miclau, MD, Theofilos Karachalios, MD, Lauren L. Nowak, MSc, Parag Sancheti, FRCS(Ed), MS(Orth), DNB(Orth), MCh(UK), PhD, Rudolf W. Poolman, MD, PhD, John Caminis, MD, Nadia Daizadeh, PhD, Ricardo E. Dent-Acosta, MD, Ogo Egbuna, MD, MSc, Arkadi Chines, MD, Judy Maddox, DO, Andreas Grauer, MD, and Mohit Bhandari, MD, PhD. A Randomized, Placebo-Controlled Study of Romosozumab for the Treatment of Hip Fractures. *J Bone Joint Surg Am.* 2020;102:693-702
- ⁷⁴ Kisling A, Lust RM, Katwa LC. What is the rol of peptide fragments o collagen I and IV in health and disease? *Life Sciencies.* 2019 Jul 1;228:30-34. doi: 10.1016/j.lfs.2019.04.042. Epub 2019 17 de abril. PMID: 31004660.
- ⁷⁵ Ali BORAZJANI, Nathan KO, Samantha Harris, Beri RIDGEWA, and Margot S. DAMASER, PhD. Transcriptional Regulation of Connective Tissue Metabolism Genes in Women with Pelvic Organ Prolapse. *Female Pelvic Medconstr Surg.* 2017 ; 23(1): 44–52.
- ⁷⁶ Licini C, Vitale-Brovarone C, Mattioli-Belmonte M. Collagen and non-collagenous proteins molecular crosstalk in the pathophysiology of osteoporosis. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2019 Oct;49:59-69. doi: 10.1016/j.cytogfr.2019.09.001. Epub 2019 Sep 13. PMID: 31543432.
- ⁷⁷ Veronica F. LIM,1 John K. KHOO,1 Vivien WONG1 and Kate H. MOORE. Recent studies of genetic dysfunction in pelvic organ prolapse: The role of collagen defects. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2014; 54: 198–205
- ⁷⁸ Fulya Dökmecia, Fulya Tekşenb, Ş. Esra Çetinkayaa, Tülin Özkanb, Fuat Kaplanc, Kenan Kösed. Expressions of homeobox, collagen and estrogen genes in women with uterine prolapse. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 233 (2019) 26–2
- ⁷⁹ A. Vetuschi,A. D’Alfonso,R. Sferra,D. Zanelli,S. Pompili,F. Patacchiola,E. Gaudio,G. Carta. Changes in muscularis propria of anterior vaginal wall in women with pelvic organ prolapse. *European Journal of Histochemistry* 2016; volume 60:2604.
- ⁸⁰ Pal L. Pelvic Organ prolapse and relationship with skeletal integrity. *Women’s Health (Lond).* 2009 May; 5(3):325-33. Review
- ⁸¹ Eastell R, Szulc P. Use of bone turnover markers in postmenopausal osteoporosis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017 Nov;5(11):908-923. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30184-5. Epub 2017 Jul 7. PMID: 28689768.
- ⁸² Faustino R, Pérez López y Chedraui P. Calidad ósea en la menopausia. Capítulo 2. Guía clínica de la AEMM. Abril 2009. ISBN-13: 978-84-692-1184-7
- ⁸³ Garza-González EL., Gallegos-Flores EA., Hernández-Gutiérrez J., Flores-Monsivais JE., Nava-González EJ. (2017) Biomarcadores moleculares en la predicción de sarcopenia. *Revista de Salud Pública y Nutrición*, 16(1), 23-32
- ⁸⁴ Rodríguez-García M, Gómez-Alonso C, Rodríguez-Rebollar A, Palomo-Antequera C, Martín-Vírgala J, Martín-Carro B et al . Efecto de la fragilidad y la sarcopenia sobre el riesgo de caídas y de fracturas osteoporóticas en población no seleccionada. *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2020 Sep; 12(3): 81-86

- ⁸⁵ Meng-Xia Ji, Qi Yu. Primary osteoporosis in postmenopausal women. *Chronic Diseases and translational Medicina* 1(2015) 9-13.
- ⁸⁶ Jewett PI, Gangnon RE, Trentham-Dietz A, Sprague BL. Trends of postmenopausal estrogen plus progestin prevalence in the United States between 1970 and 2010. *Obstet Gynecol* 2014.; 124(4):727-33
- ⁸⁷ de Villiers TJ, Gass ML, Haines CJ, Hall JE, Lobo RA, Pierroz DD, Rees M. Global Consensus Statement on menopausal hormone therapy. *Maturitas* 2013; 74: 391-2. *Climacteric* 2013; 16 (2): 203-204.
- ⁸⁸ Gaugris S, Heaney RP, Boonen S, Kurth H, Bentkover JD, Sen SS. Vitamin D inadequacy among post-menopausal women: A systematic review. *QJM* 2005;98:667-76.
- ⁸⁹ Venning G. Recent developments in vitamin D deficiency and muscle weakness among elderly people. *BMJ* 2005;330:524-6.
- ⁹⁰ Dallosso HM, McGrother CW, Matthews RJ, Donaldson; Leicestershire MRC Incontinence Study Group. Nutrient composition of the diet and the development of overactive bladder: A longitudinal study in women. *Neurourol Urodyn* 2004;23:204-10.
- ⁹¹ Badalian SS, Rosenbaum PF. Vitamin D and pelvic floor disorders in women: Resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. *Obstet Gynecol* 2010;115:795-803.
- ⁹² Navaneethan PR, Kekre A, Jacob KS, Varghese L. Vitamin D deficiency in postmenopausal women with pelvic floor disorders. *J Mid-life Health* 2015;6:66-9.
- ⁹³ Clayton AH, Valladares Juarez EM. Female Sexual Dysfunction. *Med Clin North Am.* 2019 Jul;103(4):681-698.
- ⁹⁴ Carroll, L.; Sullivan, C.O.; Perrotta, C.; Fullen, B.M. Biopsychosocial profile of women with pelvic organ prolapse: A systematic review. *Womens Health* **2023**, *19*, 17455057231181012.
- ⁹⁵ Heidari M, Ghodusi M, Rezaei P, Kabirian Abyaneh S, Sureshjani EH, Sheikhi RA. Sexual Function and Factors Affecting Menopause: A Systematic Review. *J Menopausal Med.* 2019 Apr;25(1):15-27.
- ⁹⁶ Cea García J, Márquez Maraver F, Rubio Rodríguez MC. Cross-sectional study on the impact of age, menopause and quality of life on female sexual function. *Epub* 2021 Sep 28. 2022 Jul;42(5):1225-1232
- ⁹⁷ Medrano-Sánchez, E.M.; Pérez-Carricondo, A.; Beteta-Romero, P.; Díaz-Mohedo, E. Spanish Cross-Cultural Adaptation of the Australian Pelvic Floor Questionnaire. *J. Pers. Med.* **2023**, *13*, 940
- ⁹⁸ Woodson G. Dual X-Ray Absorptiometry T-Score Concordance and Discordance Between the Hip and Spine Measurement Sites. *J Clin Densitom* 2000; 3:319-24.
- ⁹⁹ Mounach A, Mouinga Abayi Da, Ghazi M, Et Al. Discordance Between Spine And Hip Bone Mineral Density Measurement Using Dxa In Osteoporosis Diagnosis: Prevalence And Risk Factors. *Semin Arthritis Rheum* 2009; 38:467-471.

- ¹⁰⁰ Younes M, Ben Hammouda S, Jguirim M, Younes K, Zrour S, Béjia I, Touzi M, Bergaoui N. Prévalence et facteurs de risque de discordance de la densité minérale osseuse au rachis lombaire et à la hanche dans diagnostic d'ostéoporose [Discordance between spine and hip Bone Mineral Density measurement using DXA in osteoporosis diagnosis: prevalence and risk factors]. *Tunis Med.* 2014 Jan;92(1):1-5. French. PMID: 24879162.
- ¹⁰¹ Moayyeri A, Soltani A, Khaleghnejad Tabari N, Sadatsafavi M, Hossein-Neghad A, Larijani B. Discordance In Diagnosis Of Osteoporosis Using Spine and Hip Bone Densitometry. *Bmc Endocr Disord* 2005;5:3 Doi:10.1186/1472-6823-5-3.
- ¹⁰² Blumsohn A, Eastell R. Age-Related Factors. In: Riggs BL, Melton LJ III, Editeurs. *Osteoporosis Etiology, Diagnosis, And Management.* 2nd Ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1995, 161-82.
- ¹⁰³ Yoon BH, Kim DY. Discordance between Hip and Spine Bone Mineral Density: A Point of Care. *J Bone Metab.* 2021 Nov;28(4):249-251. doi: 10.11005/jbm.2021.28.4.249. Epub 2021 Nov 30. PMID: 34905672; PMCID: PMC8671031.
- ¹⁰⁴ Pal L, Hailpern SM, Santoro NF, Freeman R, Barad D, Kipersztok S, Barnabei VM, Wassertheil-Smoller S. Increased incident hip fractures in postmenopausal women with moderate to severe pelvic organ prolapse. *Menopause.* 2011 Sep;18(9):967-73.
- ¹⁰⁵ Lee SW, Cho HH, Kim MR, You YO, Kim SY, Hwang YB, Kim JH. Association between pelvic organ prolapse and bone mineral density in postmenopausal women. *J Obstet Gynaecol.* 2015;35(5):476-80.
- ¹⁰⁶ Richter HE, Morgan SL, Gleason JL, Szychowski JM, Goode PS, Burgio KL. Pelvic floor symptoms and bone mineral density in women undergoing osteoporosis evaluation. *Int Urogynecol J.* 2013;24(10):1663-1669.
- ¹⁰⁷ Meyer I, Morgan SL, Markland AD, Szychowski JM, Richter HE. Pelvic floor disorder symptoms and bone strength in postmenopausal women. *Int Urogynecol J.* 2020 Sep;31(9):1777-1784.
- ¹⁰⁸ Jackson SR, Avery NC, Tarlton JF, Eckford SD, Abrams P, Bailey AJ. Changes in metabolism of collagen in genitourinary prolapse. *Lancet* 1996;347 (9016):1658-61.
- ¹⁰⁹ Kim T, Sridharan I, Ma Y, Zhu B, Chi N, Kobak W, et al. Identifying distinct nanoscopic features of native collagen fibrils towards early diagnosis of pelvic organ prolapse. *Nanomedicine-UK* 2016;12(3):667-75.
- ¹¹⁰ Mega Putra IG, Ngurah Warsita IG, Suwiyoga K, Fajar Manuaba IBG, Budiana ING, Putra Wiradnyana AAG. Low expression of collagen type-1 in sacrouterine ligament as risk factor of stage III-IV uterine prolapse. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020 Jun;249:32-36. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.01.027. Epub 2020 Jan 22. PMID: 32344246.
- ¹¹¹ Saputra AND, Rizal DM, Ayuandari S, Pangastuti N. The difference in collagen type-1 expression in women with and without pelvic organ prolapse: a systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J.* 2022 Jul;33(7):1803-1812. doi: 10.1007/s00192-022-05229-y. Epub 2022 May 21. PMID: 35596801.

- ¹¹² Gong R, Xia Z. Collagen changes in pelvic support tissues in women with pelvic organ prolapse. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019 Mar;234:185-189. doi: 10.1016/j.ejogrb.2019.01.012. Epub 2019 Jan 17. PMID: 30710765.
- ¹¹³ Vulic M, Strinic T, Tomic S, Capkun V, Jakus IA, Ivica S. Difference in expression of collagen type I and matrix metalloproteinase-1 in uterosacral ligaments of women with and without pelvic organ prolapse. *Eur. J. Obstet Gynecol. Reprod. Biol.* 2011;155(2):225–8.
- ¹¹⁴ ZengC,LiuJ,WangH,ZhouY,WuJ,YanG. Correlation between autophagy and collagen deposition in patients with pelvic organ prolapse. *Female Pelvic Med. Reconstr. Surg.* 2017 08-04.
- ¹¹⁵ Yucel N, Usta A, Guzin K, Kanter M, Bilgic E, Ozel NO, et al. Immunohistochemical analysis of connective tissue in patients with pelvic organ prolapse. *J. Mol. Histol.* 2013;44(1):97–102.
- ¹¹⁶ Sun MJ, Cheng YS, Sun R, Cheng WL, Liu CS. Changes in mitochondrial DNA copy number and extracellular matrix (ECM) proteins in the uterosacral ligaments of premenopausal women with pelvic organ prolapse. *Taiwan J. Obstet. Gynecol.* 2016;55(1):9–15.
- ¹¹⁷ Ruiz-Zapata AM, Kerkhof MH, Ghazanfari S, Zandieh-Doulabi B, Stoop R, Smit TH, et al. Vaginal fibroblastic cells from women with pelvic organ prolapse produce matrices with increased stiffness and collagen content. *Sci. Rep.* 2016;6:22971
- ¹¹⁸ Hu Y, Wu R, Li H, Gu Y, Wei W. Expression and Significance of Metalloproteinase and Collagen in Vaginal Wall Tissues of Patients with Pelvic Organ Prolapse. *Ann. Clin. Lab. Sci.* 2017;47(6):698–705.
- ¹¹⁹ Kannan K, McConnell A, McLeod M, Rane A. Microscopic alterations of vaginal tissue in women with pelvic organ prolapse. *J. Obstet. Gynaecol.* 2011;31 (3):250–3.
- ¹²⁰ de Landsheere L, Blacher S, Munaut C, Nusgens B, Rubod C, Noel A, et al. Changes in elastin density in different locations of the vaginal wall in women with pelvic organ prolapse. *Int. Urogynecol. J.* 2014;25(12):1673–81.

ANEXO

CÓDIGO DEL PACIENTE:_____

INFORMACIÓN GENERAL

1. PESO: _____ Kg
2. ALTURA: _____ cm
3. IMC (a completar por el investigador): _____
4. EDAD: _____ años
5. ESTADO CIVIL:
 - Casada.
 - Soltera
 - Viuda
 - En una relación
6. NIVEL DE ESTUDIOS:
 - Sin estudios
 - Estudios primarios (EGB)
 - Estudios secundarios (ESO, bachillerato, FP)
 - Estudios superiores (universitarios, doctorado)
7. ZONA DE RESIDENCIA:
 - Rural
 - Urbana

8. ACTIVIDAD LABORAL FÍSICA

- No
- Si. Tipo de actividad: - Intensa (levantar pesos, cavar, etc)
 - Moderada (caminar deprisa, transportar pesos ligeros, tareas domésticas, bailar, etc)

9. CONSUMO DE TABACO:

- No fumadora
- < 10 cigarrillos/día
- 10-20 cigarrillos/día
- >20 cigarrillos/día

10. CONSUMO DE ALCOHOL:

- No
- Si, especificar:

Vino (Número de vasos/día)	Cerveza (Número de latas/día)	Licores (Número de unidades/día)
Ocasionalmente	Ocasionalmente	Ocasionalmente
1-5	1-5	1-5
5-10	5-10	5-10
Más de 10	Más de 10	Más de 10

11. EMBARAZOS:

- No
- Sí, especificar cuántos -----

12. PARTOS:

- No
- Sí, especificar cuántos -----

	TIPO DE PARTO
--	---------------

(Especificar con una X en la tabla el tipo de parto o cesárea)

13. EDAD DEL DIAGNÓSTICO DE LA MENOPAUSIA:

- Fecha de la última regla (FUR): _____

14. LACTANCIA:

- No
- Sí, especificar tiempo _____ meses

15. TOMA DE ANTICONCEPCIÓN HORMONAL (ACHO) EN ALGÚN MOMENTO DE SU VIDA:

- No
- Sí, especificar duración _____ años

16. TOMA DE TERAPIA HORMONAL DE LA MENOPAUSIA (THM):

- No
- Sí, especificar duración _____ años

17. TOMA DE ALGÚN TIPO DE TRATAMIENTO PARA OSTEOPOROSIS:

- No
- Sí, especificar duración_____años

18. TOMA DE CORTICOIDES:

- No
- Si, especificar duración_____años

19. ¿Le han realizado alguna vez una densitometría (DEXA)?

- No
- Si

20. ¿Ha tenido usted alguna cirugía pélvica previa?:

(Ejemplo: histerectomía vaginal por prolapso, inserción de malla, etc)

- No
- Sí, especificar tipo de cirugía _____

21. ALTERACIONES TIROIDEAS:

- No
- Sí, especificar _____

22. ¿HA TENIDO SU MADRE FRACTURA DE CADERA?:

- No
- Sí

23. ¿Ha presentado alguna caída con anterioridad en la que se haya fracturado un hueso?:

- No
- Sí, especificar ¿Lugar de la fractura? ¿Cuántas? _____

24. ¿Presenta situaciones que condicionan un aumento crónico de la presión abdominal?

Nota informativa: Estreñimiento crónico/ tos crónica (bronquitis, asma) / obesidad.

- No
- Sí

SEXUALIDAD

Cuestionario FSM (Función Sexual de la Mujer)

1. Durante las últimas semanas, ante la idea o posibilidad de tener actividad sexual ¿Ha sentido miedo, inquietud, ansiedad...?
 - Casi siempre/Siempre
 - A menudo
 - A veces
 - Raramente
 - Nunca
2. Durante las últimas semanas, ¿ha alcanzado el orgasmo cuando ha mantenido actividad sexual, con o sin penetración?
 - Nunca
 - Raramente
 - A veces
 - A menudo
 - Casi siempre/Siempre
3. En las últimas semanas ¿cuántas veces ha sido usted quién ha dado los pasos iniciales para provocar un encuentro sexual con otra persona?

Nota informativa: El término con “otra persona” se refiere a su pareja si la tiene, otra u otras personas independientemente de su sexo.

- Nunca
- Raramente
- A veces
- A menudo

- Casi siempre/siempre
4. En general, en relación a su vida sexual durante las últimas semanas ¿se ha sentido satisfecha?
- Muy insatisfecha
 - Bastante insatisfecha
 - Ni satisfecha ni insatisfecha
 - Bastante satisfecha
 - Muy satisfecha
5. ¿Evita las relaciones sexuales debido a los bultos en la vagina (vejiga, recto o vagina)?
- Siempre
 - Frecuentemente
 - Algunas veces
 - Rara vez
 - Nunca

INCONTINENCIA ORINA

Cuestionario ICIQ-SF (International Consultation on Incontinence Questionnaire - Short Form)

1. ¿Con qué frecuencia pierde orina?
- Nunca
 - Una vez a la semana
 - Dos o tres veces a la semana

- Una vez al día
 - Varias veces al día
 - Continuamente
6. Nos gustaría saber su impresión acerca de la cantidad de orina que usted cree que se le escapa
- No se me escapa nada
 - Muy poca cantidad
 - Una cantidad moderada
 - Mucha cantidad
7. Estos escapes de orina que tiene ¿cuánto afectan a su vida diaria? Por favor, rodee u. Número entre 0 (no me afectan nada) y 10 (me afectan mucho)
- 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
8. ¿Cuándo pierde orina?
- Nunca pierde orina
 - Pierde orina antes de llegar al WC
 - Pierde orina cuando tose o estornuda
 - Pierde orina cuando duerme
 - Pierde orina cuando hace esfuerzos físicos/ejercicio
 - Pierde orina al acabar de orinar y ya se ha vestido
 - Pierde orina sin un motivo aparente
 - Pierde orina de forma continua

ACTIVIDAD FÍSICA
Cuestionario GPAQ (OMS)

1. ¿En su tiempo libre práctica deporte intenso como correr, jugar al fútbol, durante al menos 10 minutos consecutivos?

- No
- Sí, especificar en este caso cuántos días práctica ese deporte en su tiempo libre:
_____ días

1. ¿En su tiempo libre practica usted alguna actividad de intensidad moderada, cómo caminar deprisa, ir en bicicleta, nadar, durante al menos 10 minutos consecutivos?

- No
- Sí, especificar en este caso cuántos días práctica ese deporte en su tiempo libre:
_____ días

2. ¿Cuanto tiempo suele pasar sentado o recostado?

horas_____ Minutos_____

CALIDAD DE VIDA

Escala Cervantes reducida (Spanish version of the abridged version of the Cervantes scale)

1. De pronto noto que empiezo a sudar sin que haya hecho ningún esfuerzo:

Nunca 0 1 2 3 4 5 Completamente

9. Noto sofocaciones:

Nunca 0 1 2 3 4 5 En todo momento

10. Durante el día noto que la cabeza me va doliendo cada vez más:

Nunca 0 1 2 3 4 5 Todos los días

11. Noto que el corazón me late muy deprisa y sin control:

Nada 0 1 2 3 4 5 Mucho

12. Aunque duermo no consigo descansar:

Nunca 0 1 2 3 4 5 Completamente

13. Noto hormigueos en las manos y/o los pies:

No 0 1 2 3 4 5 Insoportable

14. Me da miedo hacer esfuerzo porque se me escapa la orina:

No 0 1 2 3 4 5 Completamente

15. Mi salud me causa problemas con los trabajos domésticos:

Nunca 0 1 2 3 4 5 Completamente

16. He notado que tengo más sequedad de piel:

No 0 1 2 3 4 5 Sí, mucho más

17. No puedo más de lo nerviosa que estoy:

Nunca 0 1 2 3 4 5 Constantemente

18. Todo me aburre, incluso las cosas que antes me divertían:

No es cierto 0 1 2 3 4 5 Cierto

19. Desde que me levanto me encuentro cansada:

Nunca 0 1 2 3 4 5 Mucho

20. Estoy satisfecha con mis relaciones sexuales:

Nada 0 1 2 3 4 5 Completamente

21. En mi vida el sexo es importante:

Nunca 0 1 2 3 4 5 Extremadamente

22. Me considero feliz en mi relación de pareja:

Nunca 0 1 2 3 4 5 Completamente

23. Mi papel como esposa o pareja es importante:

Nunca 0 1 2 3 4 5 Completamente