

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION SALVADOR
ZUBIRAN**

**PERFIL CLINICO Y DENSITOMETRICO DE UNA POBLACION MEXICANA CON
DIAGNOSTICO DE DIABETES MELLITUS**

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALIDAD EN ENDOCRINOLOGIA

P R E S E N T A:

DR. IVAN PEREZ DIAZ

ASESORES DE TESIS: DR. ALFREDO A. REZA ALBARRAN Y DR. FRANCISCO GOMEZ PEREZ

MEXICO, D.F.

AGOSTO 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. JUAN A. RULL RODRIGUEZ

DIRECTOR MÉDICO Y COORDINADOR DEL CURSO DE ENDOCRINOLOGÍA
DEL INCMNSZ

DR. LUIS F USCANGA DOMÍNGUEZ

JEFE DE ENSEÑANZA DEL INCMNSZ

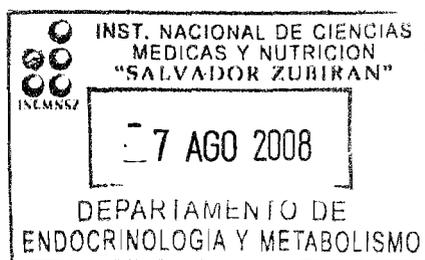


DR. FRANCISCO J. GÓMEZ PÉREZ.

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGÍA

DR. ALFREDO A. REZA ALBARRÁN

ASESOR DE TESIS Y MÉDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE
ENDOCRINOLOGÍA DEL INCMNSZ.



A Dios, a mis padres, hermanos y a mi Lore:
Gracias por su apoyo, confianza y compañía en
todo momento.

Agradezco a todos mis maestros.

Al INCMNSZ, a la U.A.E.M. y a la
U.N.A.M. mis hogares.

Anapau

Gracias, por hacerme feliz.

ÍNDICE

Introducción	2
Marco teórico	4
Definición del problema y justificación	13
Hipótesis	14
Objetivos	15
Diseño	16
Material y métodos	17
Variables a medir y análisis estadístico	19
Resultados	20
Conclusiones y discusión	28
Bibliografía	30
Anexo	32

INTRODUCCIÓN

La Diabetes mellitus (DM) y la osteoporosis son enfermedades que tienen un impacto considerable en la salud pública. La primera es responsable de la mayoría de los eventos cardiovasculares, mientras el resultado final de la osteoporosis son las fracturas. La fractura de cadera tiene el impacto más severo, ya que se asocia hasta con 20% de mortalidad en el primer año después de la fractura. Las fracturas vertebrales también incrementan el riesgo de muerte pero aunque en un grado menor.

El tratamiento de las complicaciones de ambas entidades ocupa un lugar importante y creciente entre las causas de atención médica. Los costos de hospitalización por ambas entidades aunado a los gastos relacionados con su tratamiento y sus complicaciones consumen una proporción muy importante del presupuesto para la salud en las instituciones de seguridad social, por ejemplo en México la diabetes representa la causa más frecuente de ceguera en los adultos, de amputaciones no debidas a traumatismo, y de insuficiencia renal crónica terminal.

El incremento en el riesgo de fractura en los pacientes con DM depende de muchos factores, incluyendo el desarrollo de complicaciones, sin embargo el conocimiento acerca de la interacción de riesgo entre la tolerancia a la glucosa y la susceptibilidad a las fracturas es aún muy limitado.

La neuropatía periférica y la visión pobre debida a retinopatía incrementan el riesgo de caídas, mientras que la nefropatía y los niveles de glucosa pobremente regulados pueden directa o indirectamente afectar la fuerza y el remodelamiento óseo.

Clásicamente se acepta que los individuos con diabetes tipo 1 (DM1) tienen menor densidad ósea mineral comparado con pacientes no diabéticos, y estudios en ancianos con DM1 han mostrado incremento en el riesgo de fractura. En contraste individuos con diabetes tipo 2 (DM2) tienen una densidad mineral ósea normal o incrementada aunque presentan mayor riesgo de fracturas cuando se comparan con individuos sanos, y hasta ahora no queda claro el hecho de que a pesar de tener mejor DMO tengan mayor riesgo de fracturas. Cabe mencionar los estudios con respecto a la DMO y al riesgo de fracturas en ocasiones arrojan datos contradictorios. Por ejemplo en dos estudios recientes no se encontró riesgo de fracturas en pacientes con DM2, y pareciera que al menos en los pacientes con DM2 el riesgo de fractura es tiempo pendiente, con riesgo incrementado conforme incrementa la duración de la misma. Ejemplos como el anterior demuestran que la asociación entre diabetes y el riesgo de fractura es compleja y no completamente entendida.

Con el mejoramiento de los servicios de salud y el empleo de la curva de tolerancia a la glucosa se han incrementado el número de pacientes a quienes se les diagnostica DM y la edad a la cual se diagnostican ha disminuido, lo que aunado avance de los tratamientos que se emplean y el cambio en las metas de control glucémico, hacen indispensable el continuar investigando la relación entre esta enfermedad y la osteoporosis, sobre todo en poblaciones como la nuestra con alta prevalencia de DM.

MARCO TEÓRICO

Aspectos generales de la osteoporosis

La osteoporosis es una enfermedad caracterizada por DMO baja y deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, lo que causa un incremento en la fragilidad del hueso y en consecuencia el riesgo de fracturas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha definido a la osteoporosis basándose en valores obtenidos por densitometría mineral ósea (DO) mediante absorciometría por rayos X de energía dual (DEXA). Los valores comparan al sujeto por medir con patrón de referencia obtenido en una población de referencia, considerada como “normal”. Los valores de referencia por lo general se han obtenido de poblaciones de Estados Unidos, y no necesariamente reflejan los valores normales de otras poblaciones.¹

El puntaje T se refiere a la comparación hecha con una población joven (de alrededor de 30 años de edad) del mismo sexo. Puntaje Z se refiere a la comparación hecha entre el sujeto por medir y una población de referencia del mismo sexo y de la misma edad.¹

La OMS considera normal un puntaje T de DMO mayor de -1 desviaciones estándar (DS), la osteopenia se define como un puntaje T entre -1 a -2.5 DS, y osteoporosis como un puntaje T igual o más bajo de -2.5 DS. Siendo considerada como osteoporosis severa cuando este último valor se acompaña de fracturas.¹

La osteoporosis se divide como primaria y secundaria, a su vez la osteoporosis primaria puede dividirse en dos tipos: posmenopáusica o tipo I, y asociada a la edad o tipo II cabe mencionar que ambos tipos de osteoporosis pueden sobreponerse.¹

Epidemiología de la Osteoporosis en México

En México llama la atención la escasez de datos y solo se cuenta con pocos estudios en población. Un estudio en México sugiere que los valores usados por el fabricante Lunar en sus bases de datos se encuentran levemente por arriba del promedio lo observado en la población mexicana del centro, y sobretodo del sur de la Republica, mientras que son levemente menores que los observados en el norte del país; lo cual sugiere la existencia de un gradiente de densidad ósea con valores algo mayores en el norte que en el centro, y valores aún menores en el sur del país.¹

Fisiopatología

La osteoporosis tipo I es causada por la pérdida del efecto protector de los estrógenos en el tejido óseo al cesar la función ovárica, lo que conlleva un aceleramiento del proceso de recambio óseo. El papel que juega el estradiol para la conservación de la DMO en etapas avanzadas de la vida se hace manifiesto en algunos estudios, donde se demuestra que las mujeres de edad avanzada que conservan niveles de entre 10 a 25 pg/ml tienen como grupo mayor DMO y menos deformidades vertebrales, que las que tienen niveles menores de 5 pg/ml. Aunque tanto la resorción como la formación ósea se incrementan, el incremento es mucho mayor en la primera, produciéndose un balance negativo en el hueso. Este incremento en la remodelación ósea se debe en parte a un incremento en la acción de citocinas, cuya bioactividad en el tejido óseo aumenta con la pérdida de acción estrogénica. Las citocinas involucradas en esta mayor actividad ósea son la 1, 6 y 11, aunado a la activación de linfocitos T. La osteoporosis tipo II ocurre en ambos sexos, y se debe a varios factores que incluyen la deficiencia de vitamina D. Además la edad avanzada

también se asocia a una disminución en la capacidad para producir calcitriol a partir de 25 (OH) D en el túbulo proximal.¹

Se han identificado receptores estrogénicos y androgénicos en osteoblastos y se ha visto que los andrógenos pueden inhibir la resorción ósea en osteoclastos aislados *in Vitro*. En un estudio poblacional de hombres de 23 a 90 años de edad se encontró que conforme avanza la edad disminuyen los niveles de testosterona y estradiol biodisponibles, con incremento de la hormona paratiroidea (PTH), siendo el estrógeno biodisponible un predictor independiente de la densidad ósea.¹

Finalmente cabe mencionar como causa menos frecuente de osteoporosis primaria a la osteoporosis juvenil y a la osteoporosis idiopática del adulto Joven. La primera ocurre en niños y tiende a remitir con la aparición de la pubertad; esta puede ser lo suficientemente grave como para poder causar fracturas de huesos largos de costillas y vértebras. Algunas investigaciones sugieren que esta entidad es causada por una disminución en la actividad osteoblástica, con función osteoclástica normal, mientras que en otros se ha asociado con disminución en las concentraciones séricas de calcitriol. La osteoporosis idiopática del adulto joven ocurre principalmente en hombres jóvenes y su fisiopatología no se conoce bien, aunque algunos sugieren que el defecto se debe a actividad osteoblástica disminuida, es posible esta entidad esté causada por defectos tanto en la síntesis como en la resorción.¹

Finalmente cabe mencionar que factores genéticos no bien aclarados quizá expliquen cerca del 60% de las variaciones en la masa ósea entre los individuos. Dentro de los genes que han sido implicados se encuentran polimorfismos en el receptor de la vitamina D, en el receptor

estrogénico, el de la colágena tipo 1, factor de crecimiento transformante β 1 (TGF- β 1), además recientemente se ha implicado a la leptina como regulador central de la masa ósea, ya que su administración intracerebral ventricular (y no por vía periférica) en ratas se asocia con disminución en la actividad osteoblástica.¹

Dentro de las causas más frecuentes de osteoporosis secundaria se encuentran hipogonadismo, enfermedades gastrointestinales, síndrome de Cushing (exógeno y endógeno), hiperparatiroidismo, hipotiroidismo, tabaquismo, alcoholismo, neoplasias, y de particular importancia en el paciente geriátrico la osteoporosis asociada a la inmovilización.¹

Aspectos generales de la DM

La DM incluye a un grupo de enfermedades metabólicas que se caracterizan por hiperglucemia que resulta por defectos en la secreción de insulina, en la acción de la insulina o en ambas. La hiperglucemia crónica se asocia con daño disfunción de varios órganos, especialmente ojos, riñones, sistema nervioso vasos sanguíneos y corazón. Dentro de los principales factores de riesgo para el desarrollo de esta entidad tenemos a la historia familiar de diabetes, etnicidad no caucásica, resistencia a la insulina, a la obesidad, la edad avanzada, la presencia de hipertensión, dislipidemia, la historia de macrosomía o de diabetes gestacional (DMG) en embarazos previos. Los familiares de primer grado de pacientes con DM2 tienen una probabilidad del 40% de desarrollar diabetes, por otro lado las pacientes con DMG tienen una frecuencia elevada de DM (46 % vs. 13 % en embarazadas controles). La hiperinsulinemia considerada como una respuesta

compensadora a la resistencia a la insulina predice el desarrollo tanto de DM2 como de DMG.²

El diagnóstico de DM se establece cuando la glucosa de ayunas es \geq a 126 mg/dL en dos ocasiones; también se puede establecer con síntomas de diabetes, más una glucosa plasmática \geq a 200 mg/dL o con una glucosa plasmática \geq de 200 mg/dL en una muestra obtenida a las 2 horas posterior a la administración de una carga oral de 75 g de glucosa.³

Por otro lado el diagnóstico de DMG se establece con la realización de una curva de tolerancia oral a la glucosa administrando una carga de glucosa de 100 g. El diagnóstico requiere al menos 2 de los siguientes valores de glucosa: En ayunas 95 mg/dL, 180 mg/dL a la hora, 155 mg/dL a las 2 horas, y 140 mg/dL a las 3 horas. La prueba se realiza alrededor de la semana 24 o desde el inicio del embarazo en caso de existir factores de riesgo para diabetes.³

Epidemiología de la diabetes en México

La DM es el principal problema de salud en la mayoría de los países occidentales, siendo las poblaciones más afectadas las de origen latinoamericano y asiático, donde la prevalencia es cercana al 10%. En nuestro país en las últimas cinco décadas se ha observado un aumento progresivo de la prevalencia de la DM y en la tasa atribuible a esta enfermedad. La DM como causa de mortalidad general en nuestro país se ha ido incrementando, y de encontrarse en el lugar número 28 en la década de los años 20 a pasado a ser al primer lugar en mujeres y el segundo en hombres en 2002. Con respecto a la prevalencia los datos

obtenidos entre 1992 y 1993 mostraron una prevalencia total del 8.9%, con una tasa de 9.2 % en mujeres y de 8.7 % en hombres.²

Alteraciones del metabolismo mineral y enfermedad ósea en la DM

La asociación entre DM y osteoporosis permanece controvertida. Aunque las alteraciones metabólicas de la DM pueden afectar al compartimento óseo y mineral, no está bien establecido si estas alteraciones provocan un mayor riesgo de fracturas osteoporóticas. Entre los factores que podrían explicar la naturaleza confusa de esta asociación hay que señalar:

1. El grado de pérdida ósea no es el mismo en la DM1 y en la DM 2, en las cuales la etiopatogenia es diferente.⁴
2. Algunas complicaciones crónicas tardías de la enfermedad pueden afectar el metabolismo óseo independientemente de la propia diabetes; por ejemplo, la insuficiencia renal por nefropatía diabética.⁴
3. Puede existir una mayor propensión a las caídas por alteraciones visuales (retinopatía), enfermedad cardiovascular o neuropatía autonómica, lo que incrementa el riesgo de fractura.⁴
4. La neuropatía diabética puede producir pérdida localizada de masa ósea de forma secundaria, aumentando el riesgo de fracturas del pie y tobillo.⁴

Alteraciones del metabolismo mineral en la DM En la DM se han descrito:

1. *Hipomagnesemia* probablemente secundaria a una disminución en la reabsorción tubular del magnesio.⁴
2. *Hiper calciuria*, que se correlaciona con el grado de glucosuria y podría tener un papel patogénico en la pérdida de masa ósea en la DM.⁴
3. Algunos autores han encontrado niveles disminuidos de PTH en pacientes diabéticos, lo que puede indicar la existencia de cierto grado de *hipoparatiroidismo funcional*.⁴
4. Disminución en la actividad biológica del *calcitriol*, aunque con frecuencia sus niveles plasmáticos son normales.⁴

Alteraciones del remodelado óseo en la DM

Existe evidencia que apoya la existencia de alteraciones en los mecanismos de remodelación ósea en la diabetes, que son independientes de a los cambios en el metabolismo óseo impuesto por las complicaciones que se presentan a largo plazo en la diabetes. Por ejemplo en un estudio de mujeres jóvenes 13-19 años con DM1 se observó que las mujeres con diabetes muestran diferencias en DMO desde edades muy tempranas de su vida, y presentan diferencias significativas en la postpuebrtad, además en el seguimiento a largo plazo de las mujeres jóvenes con diabetes se ha observado que las diferencias en la DMO persisten en el tiempo lo cual puede contribuir a la incidencia incrementada de fracturas de cadera osteoporótica observadas en mujeres posmenopáusicas con diabetes.^{5,6}

En estudios de histomorfometría ósea se ha descrito la existencia de un estado de bajo recambio o remodelado óseo asociado a la DM con disminución tanto de la formación, y en menor medida de la resorción ósea, lo que conlleva a un balance negativo a largo plazo. Por otro lado la hiperglucemia y el incremento en productos avanzados de glucosilación en los pacientes con DM son una causa conocida de alteración en la homeostasis del calcio y se asocian a reducción en la secreción de hormona paratiroidea, que produce disminución en la acción de la vitamina D, lo que produce menor absorción de calcio, e incremento en la excreción de calcio lo cual favorece el deterioro de la calidad del hueso.^{7,8,9}

Diversos estudios han encontrado una disminución de la DMO del antebrazo en niños y adolescentes con DM1.^{10, 11} Estos hallazgos no han sido confirmados en columna lumbar, en niños con diabetes de corta evolución. En los adultos existen hallazgos discordantes ya que los resultados pueden estar interferidos por la existencia de microangiopatía y neuropatía de forma concomitante, las cuales pueden afectar al tejido óseo de manera

independiente. Algunos autores postulan que la insulinopenia característica de la DM1 es en parte responsable de las alteraciones en la DMO observadas en la DM1 ya que la insulina promueve la captación de aminoácidos por las células óseas, estimula la síntesis de colágena y favorece la replicación de osteoblastos.¹² Por último, otros autores no han encontrado un efecto significativo de la DM sobre el contenido mineral óseo y la mayoría de los estudios no han podido establecer una relación entre el grado de control metabólico y densidad mineral ósea.¹³

Masa ósea en la DM2

La mayoría de los estudios han encontrado que en los pacientes con DM2 la DMO está normal o incluso aumentada en columna lumbar, cuello femoral o radio. Se ha sugerido que la correlación observada entre DMO e índice de masa corporal podría explicar los resultados, dado que muchos de estos pacientes presentan obesidad. Por otra parte, los pacientes mayores con DM2 pueden presentar una menor pérdida ósea con la edad, debido a una disminución del remodelado óseo. Sin embargo en un trabajo reciente se encontró que la grasa corporal tiene un efecto negativo en la DMO después de ajustar por peso.^{14,15,16}

Riesgo de fracturas los pacientes con DM

Los escasos estudios acerca del riesgo de fractura en pacientes diabéticos presentan resultados opuestos. En un estudio epidemiológico de base poblacional en 1000 pacientes diabéticos no se encontró un mayor riesgo de fractura osteoporótica o no osteoporótica, excepto para el caso de las fracturas maleolares en mujeres diabéticas, probablemente debido a la existencia de neuropatía acompañante.^{17, 18, 19} En contraste con estos resultados, otros autores han encontrado un mayor riesgo de fractura de cadera en diabéticos.^{17, 18, 19} La

existencia de neuropatía predispone a la osteopenia en pies y a un mayor riesgo de fracturas metatarsianas. Por último, se ha señalado que el tiempo de consolidación de las fracturas es mayor tanto en los pacientes diabéticos. La causa de este retardo en la consolidación se desconoce pero en un estudio publicado recientemente realizado en ratas diabéticas (db) a las que se les inducía de forma experimental una fractura, se observó una disminución en la cantidad de células positivas para la expresión de RANK (de sus siglas en ingles: receptor activator of nuclear factor kappa B), RANKL (de sus siglas en ingles: receptor activator of nuclear factor kappa B ligand) y (osteoprotegerina) OPG con una relación RANKL/OPG mayor en las ratas diabéticas que en los controles, estos resultados sugieren que la consolidación de las fracturas en la diabetes se lleva a cabo en un ambiente donde hay un imbalance en la cascada de activación osteoblástica caracterizado por una mayor actividad osteoclástica.^{17, 18, 19}

Prevención y tratamiento de la osteoporosis en pacientes diabéticos

Actualmente no existen lineamientos específicos de tratamiento y prevención en diabéticos, especialmente en las mujeres. Sin embargo las recomendaciones generales (hábitos saludables, ejercicio físico, ingesta adecuada de calcio y vitamina D, y terapia hormonal sustitutiva cuando sea posible) son también aplicables a la mayoría de las mujeres diabéticas. La grasa corporal provee de menor estrés mecánico al hueso que el tejido muscular. Por lo que disminuir la grasa corporal e incrementar la masa muscular por medio de ejercicio regular y dieta puede ser de ayuda para prevenir hiperglucemia y osteoporosis.²⁰⁻²⁸

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

En los últimos 40 años se ha observado en México una disminución en la mortalidad por enfermedades infecciosas, y un incremento en la prevalencia y mortalidad por enfermedades crónicas y/o degenerativas, lo anterior como parte del proceso de transición epidemiológica. La DM y la osteoporosis son enfermedades que impacten de forma negativa la calidad de vida de los enfermos que las padecen y consumen gran parte de los recursos que un país destina hacia el cuidado de la salud de sus pobladores. Dado que más del 50% de los individuos actualmente es menor de 20 años, a mediano plazo los servicios de salud y los costos para el tratamiento de estas entidades y de sus complicaciones serán incosteables, a menos que desde la actualidad se implementen estrategias de prevención. Dichas estrategias se diseñan a partir de conocer con precisión las características clínicas, demográficas y epidemiológicas de la población.

La historia natural, y la patogénesis de la osteopenia de los pacientes con DM no se conoce bien, y los estudios con respecto a la remodelación ósea muchas veces arrojan resultados contradictorios. El presente estudio está diseñado para proveer de datos demográficos clínicos y epidemiológicos acerca del estado de la densidad mineral ósea en pacientes Mexicanos con DM ya que en la actualidad no contamos con casuística de nuestro medio con respecto al estado de la densidad mineral ósea, en pacientes con DM. El conocer los datos nacionales y de nuestra Institución puede tener impacto positivo en las medidas tanto de prevención y tratamiento que se deben de adoptar en un futuro para hacer frente a la DM y a la osteoporosis.

HIPÓTESIS

La proporción de pacientes con DM a los que se les realiza una densitometría ósea es baja, sobretodo en pacientes con DM1, que se considerada como un factor de riesgo para desarrollar osteoporosis.

OBJETIVOS

Primarios

Conocer el número de DO anualmente que se realizan en un hospital de tercer nivel mexicano.

Conocer la proporción de diabéticos dentro a quienes se les solicita una DO.

Secundarios

Conocer las características demográficas de la población estudiada (genero, edad y tipo de diabetes).

DISEÑO

Se trata de un estudio retrospectivo, retrolectivo, y observacional, que analiza la DMO en pacientes con diagnóstico de DM tipo 1 y 2; con la finalidad de conocer su perfil clínico y densitométrico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio de investigación consta de 2 etapas. La primera parte a la que se refiere este reporte se enfocó a la construcción de la base de datos de los pacientes del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ), a quienes, se les realizó una densitometría mineral ósea de enero de 2002 a diciembre de 2005. Debido a que el Instituto no cuenta con un registro electrónico de los pacientes que acuden a estudio de densitometría, la captura de todos los registros se realizó de forma manual. Los registros fueron ordenados por fecha, y posteriormente se realizó la búsqueda de los pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 1 y 2, que acudieron al INCMNSZ durante el mismo periodo de tiempo.

Ambas bases de datos se conjuntaron para encontrar a los pacientes con diagnóstico de DM a quienes se les realizó al menos un estudio de densitometría durante el periodo de estudio. La segunda etapa de esta investigación consistirá en la revisión de los expedientes de un subgrupo de la población de estudio, para obtener los datos clínicos y demográficos. Brevemente, del número total de pacientes se tomarán para el análisis los pacientes con diabetes a quienes se les haya realizado un estudio de DO durante el periodo de enero a diciembre del 2002. En caso de que un paciente contara con estudios realizados en años posteriores al 2002, estos serán tomados en cuenta para el análisis de seguimiento. El presente reporte se realizó en INCMNSZ en México Distrito Federal, México, de marzo de 2007 a Julio de 2008. La segunda parte se realizará de Agosto de 2008 a febrero de 2009 dentro del mismo Instituto.

Todos los estudios de densitometría mineral óseas se realizaron con absorciometría por rayos X de energía dual (DEXA) con el densitometro marca Hologic modelo Delphi-W

11.1 (USA. HOLOGIC INC). Los estudios realizados antes de 2002 serán excluidos y no se tomarán en cuenta para el análisis debido a que fueron realizados con un densitómetro diferente al arriba mencionado. Por lo tanto los resultados no son comparables.

VARIABLES A MEDIR

De acuerdo a la hoja de recolección de datos (ver anexo).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para esta primera fase del estudio (fase descriptiva) se realizó análisis descriptivo y comparativo simple de los datos. Para la segunda fase del estudio se utilizara la prueba de χ^2 en variables nominales y prueba de T de student en las numéricas. Posteriormente las variables significativas con $p < 0.005$ se someterán a un modelo de regresión multivariado para establecer la razón de momios con un intervalo de confianza del 95%.

RESULTADOS

Se realizaron de enero de 2002 a diciembre de 2005 en el INCMNSZ un total de 7689 estudios de DO. En promedio, se realizan en el Instituto 1922 densitometrías por año y alrededor de 160 densitometrías por mes. **Tabla 1.**

Tabla 1. Número de estudios de DO realizados en el INCMNSZ de enero de 2002 a diciembre de 2005				
DO	2002	2003	2004	2005
Enero	134	186	172	177
Febrero	114	112	163	177
Marzo	135	154	186	164
Abril	148	168	187	187
Mayo	107	187	177	166
Junio	103	175	172	193
Julio	178	169	173	169
Agosto	189	159	199	205
Septiembre	118	160	173	202
Octubre	45	182	181	178
Noviembre	191	163	155	151
Diciembre	116	130	129	130
Total por año	1578	1945	2067	2099
X por mes	132	162	172	175
Total (4 años)	7689			
X por mes (4 años)	160			

El número de estudios de DO realizados anualmente en el INCMNSZ mostró una clara tendencia a la alta a través de los diferentes años de seguimiento, con un incremento del 33% en el 2005 con respecto al 2002 (2099 vs. 1578 respectivamente). **Figuras 1 y 2.**

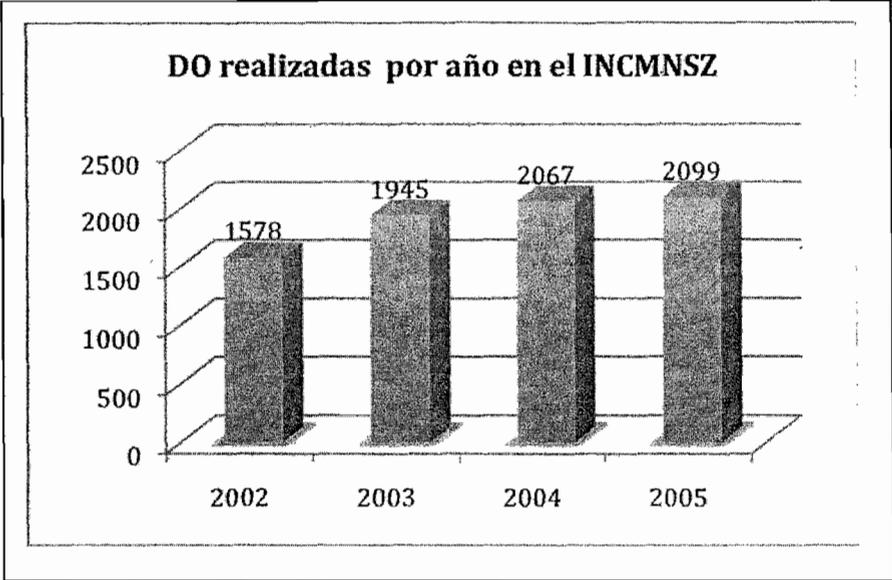


Figura 1. Número de estudios de DO realizadas en el INCMNSZ por año de enero de 2002 a diciembre de 2005.

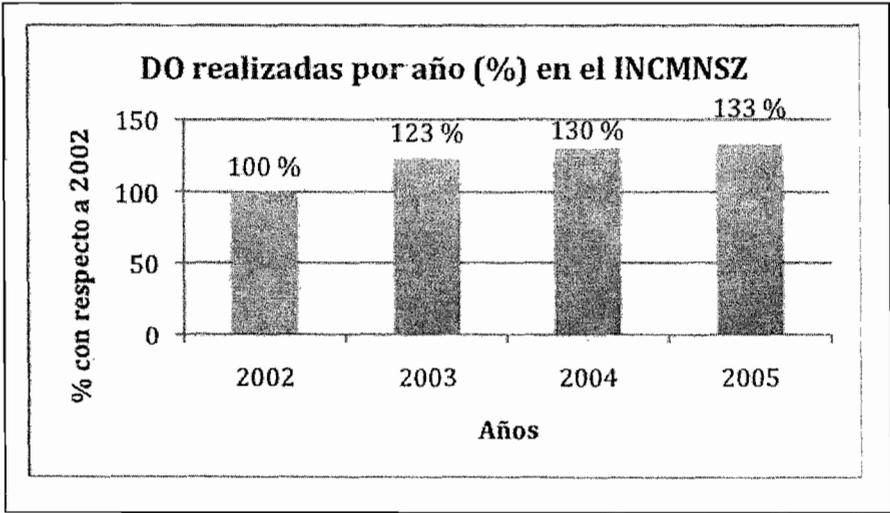


Figura 2. Incremento en % del número de DO realizadas por año en el INCMNSZ con respecto al 2002, en el periodo de enero de 2002 a diciembre de 2005.

A la mayoría de estos pacientes 6669 (87%), se les realizó un solo estudio de DO, a 852 (11%) pacientes se les realizaron 2 estudios de DO, a 154 (2%) pacientes se le realizaron 3 estudios de DO. Únicamente a 14 (.2 %) pacientes se les realizaron 4 estudios de DO a lo largo del periodo de estudio. **Figura 3.** Lo anterior representa que tan solo el 13.26 % (1020) de los pacientes contaban con una evaluación de control de la DO durante los cuatro años del seguimiento.

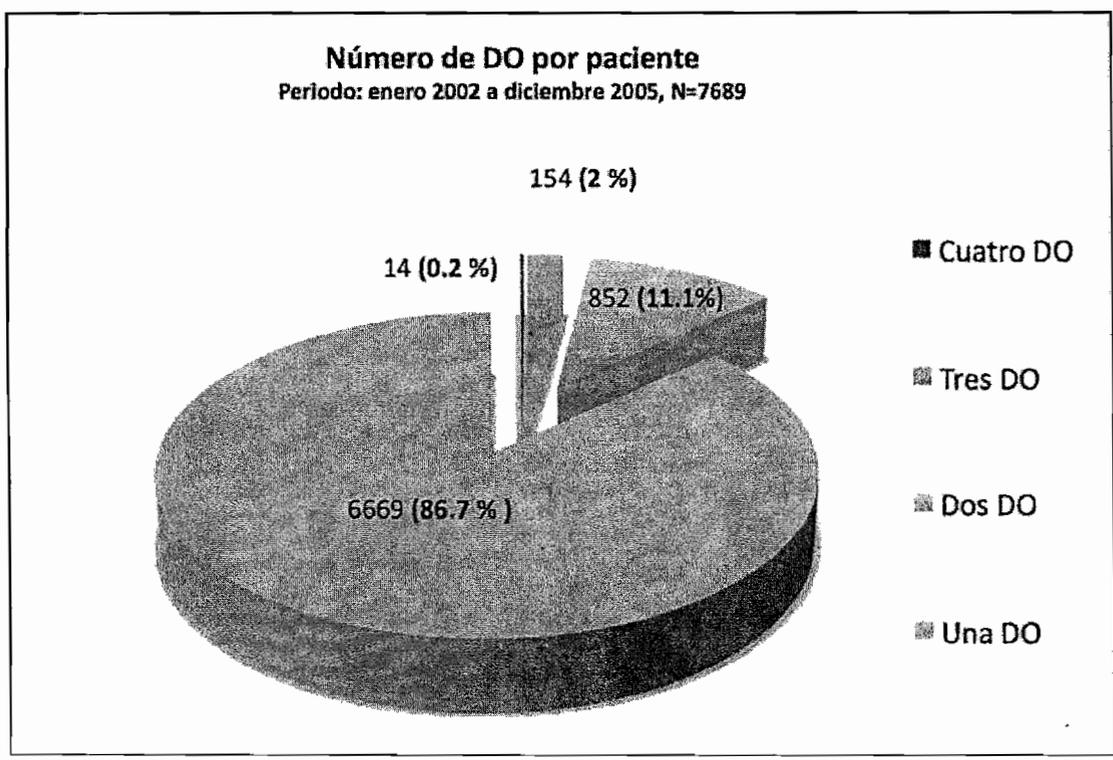


Figura 3. Número de estudios de DO por paciente de enero de 2002 a diciembre de 2005.

Interesantemente a 5 pacientes se les realizo más de 3 estudios de DO en el mismo año, y a 174 pacientes se les realizaron dos DO en el mismo año, lo cual puede deberse a que las regiones evaluadas convencionalmente en la DO (columna lumbar y cadera), se solicitaron por separado o que para complementar la evaluación de un paciente se solicitaron regiones adicionales como el antebrazo.

Con respecto al número de pacientes con diagnóstico de diabetes, se encontró que durante el mismo periodo de estudio acudieron al INCMNSZ un total de 7853 pacientes con diagnóstico de diabetes (tipo 1 [DM1], tipo 2 [DM2] y no especificada [NE]), **Tabla 2.** De los cuales la mayoría fueron diabéticos tipo 2 (68.45%), y solo el 6.87 % tenían el diagnóstico de DM1. En el grupo total hubo un predominio del sexo femenino sobre el masculino (56% vs 44%), y este mismo patrón se repitió al dividir al grupo por diagnóstico específico. El promedio de edad para el grupo total de diabéticos fue de 56.2 años (SD= 16.79, rango 13-99 años), siendo de menor edad el grupo de pacientes con DM1 31.32 años (SD= 13.3, rango de 14-87 años).

Tabla 2. Pacientes con diagnóstico de diabetes que acudieron al Instituto Periodo: enero de 2002 a diciembre de 2005				
	Total DM	DM Tipo 1	DM Tipo 2	NE
Femenino	4400 (56%)	323 (59.8%)	2968 (55.2%)	1109 (57.25%)
Masculino	3453 (44%)	217 (40.2%)	2408 (47.8%)	828 (42.75%)
Total	7853	540 (6.87%)	5376 (68.45%)	1937 (24.66%)
Edad x	56.28	31.32	58.7	56.53

N=7853, NE= tipo de diabetes no especificado.

A 532 (6.7%) se les realizó al menos un estudio de DO durante el periodo de seguimiento.

Figura 4.

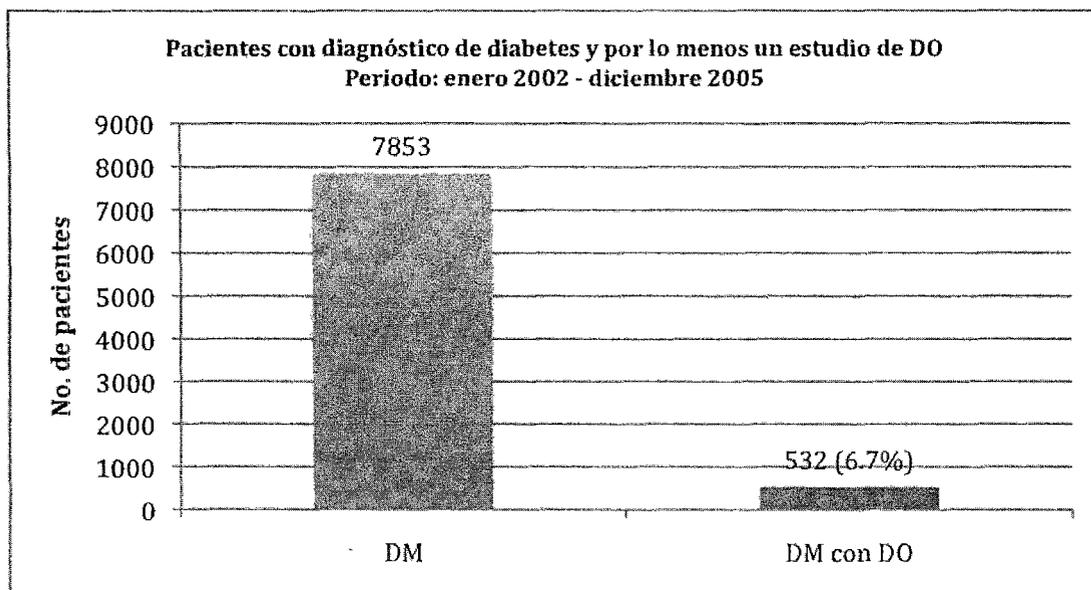


Figura 4. Pacientes con DM y por lo menos un estudio de DO de enero de 2002 a diciembre de 2005.

Lo cual representa que el 6.91% de los 7689 pacientes a quienes se les realizó una DO contaban con el diagnóstico de diabetes. **Figura 5.**

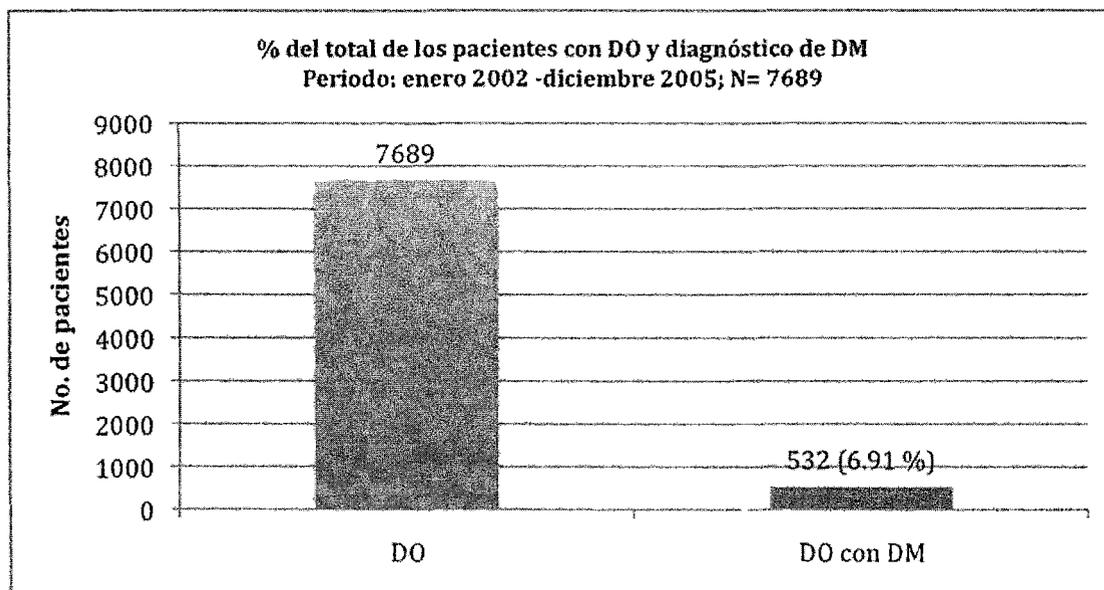


Figura 5. % del total de pacientes con DO con diagnóstico de DM (incluyendo tipo 1 y 2) y por lo menos un estudio de DO de enero de 2002 a diciembre de 2005.

De los 532 pacientes diabéticos a 456 (86 %) se les realizó durante el periodo de estudio un solo estudio de DO, a 70 (13%) dos DO y solo a 6 (1%) pacientes se le realizaron 3 estudios de DO. **Figura 6.**

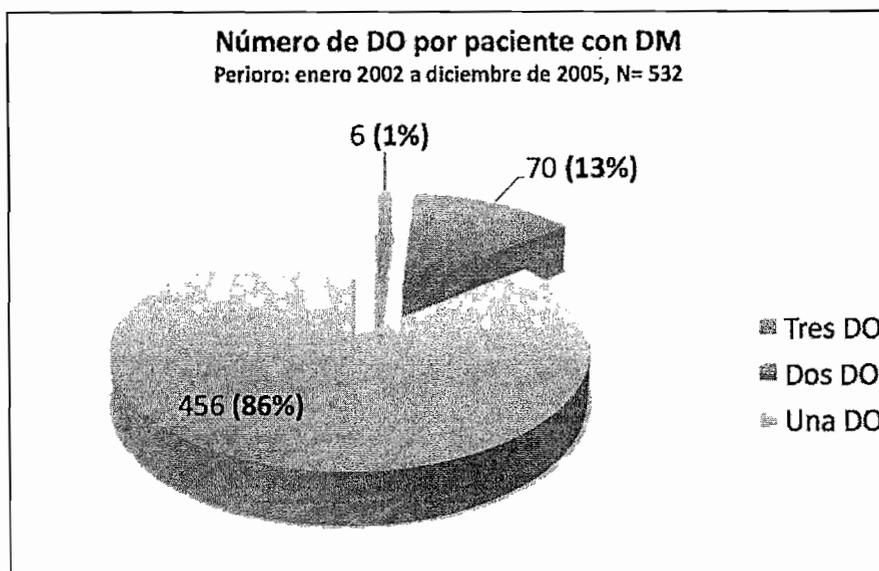


Figura 6. Número de estudios de DO por paciente con DM de enero de 2002 a diciembre de 2005.

En la **tabla 3** se muestran la edad, sexo y tipo de diabetes de los pacientes con DM y alguna DO.

	DM1	DM2	NE	Grupo Total
Edad $X \pm SD$ (Rango)	38.32±14.43 (16-76)	61.70±13.68 (18-89)	62.46±14.20 (19-98)	60.67±14.84 (16-98)
Sexo (M/F)	9/19	43/293	20/139	72/451
N=	28	336	159	523

NE= tipo de diabetes no especificado

Tabla 3. Características (edad, tipo de diabetes y sexo) de los pacientes con DM y un estudio de DO.

De todos los pacientes con diagnóstico de DM1 y DM2 que acudieron al Instituto durante el periodo de estudio, solo a una pequeña proporción se les solicitó una DO, dicha proporción fue muy similar para ambos grupos. Para los pacientes con de DM1 fue de 5.18%, mientras que para los pacientes con DM2 fue de 6.25% ($P=NS$). **Tabla 4.**

	Total	DM con DO	%
DM2	5376	336	6.25%
DM1	540	28	5.18%

$P=,2878$

CONCLUSIONES Y DISCUSIÓN

El estudio de densitometría mineral ósea es un estudio que se realiza de forma frecuente en nuestro Instituto. Como referencia, y de acuerdo a los datos de obtenidos de la dirección de consulta externa, en el 2005 en se atendieron en la consulta de medicina interna 18973 pacientes en total. En ese mismo año se realizaron 2099 estudios de DO, lo cual representa un 11% de esa subpoblación de pacientes. Cabe aclarar que si bien la consulta de medicina interna es una de las consultas con mayor afluencia, no representa la totalidad la consultas que se atienden en el Instituto. Sin embargo, si se toman en conjunto los pacientes atendidos en ese mismo año en las consultas de medicina interna, endocrinología, diabetes y hueso (N= 30,043 pacientes), la proporción de estudios de DO sigue siendo importante (7%).

Los resultados muestran una claro incremento en el número de DO que se realizan en el INCMNSZ, lo que posiblemente esta en relación al incremento en la cantidad de pacientes que se atienden en el Instituto, por ejemplo del 2005 al 2007 se presentó un incremento del 9.3% en el número de pacientes que fueron atendidos en la consulta externa de medicina interna.

Aunque la mayoría de los pacientes se les realizó una sola DO en el periodo de estudio, esto no necesariamente refleja que en los pacientes con DM la densidad mineral ósea es normal, ya que los pacientes a quienes se les realizo la DO en los últimos dos años evaluados, no tienen indicación de tener un control de DO a tan corto plazo.

De la construcción de esta base de datos, resulta interesante ver que menos del 7% de los pacientes con diagnóstico de diabetes cuentan con una evaluación de DO; tomando en cuenta que la mayoría de los autores están de acuerdo en que la DM, especialmente la DM1, es un factor de riesgo para alteraciones en la DMO, resulta evidente que al menos en nuestra población, el estudio de DO no se solicita de forma rutinaria en los pacientes que padecen DM, ya que solo el 6.25% de los pacientes con DM2 y el 5.18% de los pacientes con DM1 tenían por lo menos un estudio de DO, durante el periodo evaluado.

Mientras que en los pacientes con DM1 es más evidente el incremento en el riesgo de presentar alteraciones en la DMO, en los pacientes con DM2 el incremento en el riesgo no es tan claro. Se sabe que la hiperglucemia y el incremento en los productos avanzados de glucosilación, característicos de la DM2, deterioran la calidad ósea. Lo anterior puede explicar que a pesar de que estos últimos están aparentemente protegidos por un mayor peso, en algunos estudios muestran un riesgo mayor de alteraciones en la DMO incluyendo fracturas y osteoporosis.

Finalmente cabe mencionar que a la fecha no hay una conducta uniforme con respecto a que edad realizar el screening en los pacientes con DM. Hasta que no se cuente con los datos de la densidad mineral ósea, conoceremos si es conveniente establecer una edad diferente que la recomendada al resto de la población, a la cual se deba realizar el screening en los pacientes que padecen DM.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reza Albarrán A. Osteoporosis: aspectos generales de su evaluación y tratamiento [en: Enfermedades del metabolismo óseo y Mineral, cap. 21], Editorial Alfil, México 2008 (en prensa).
2. Ríos Torres Juan M. Epidemiología de la diabetes en México [en: Diabetes actualidades Terapéuticas, cap. II], Ed. Grupo editorial M&M, México 2004.
3. ADA. Executive Summary: Standards of Medical Care in Diabetes 2008. *Diabetes Care*; 31:S5, 2008.
4. Martínez Díaz-Guerra G., Jódar Gimeno E., Azriel Mira S. Alteraciones metabólicas óseas en las enfermedades endocrinológicas. *Medicine*; 84:4516-4524, 2002.
5. Liu EY, Wactawski-Wende J, Donahue RP, Dmochowski J, Hovey KM, Quattrin T. Does low bone mineral density start in post-teenage years in women with type 1 diabetes? *Diabetes Care*; . Aug 26(8):2365, 2003.
6. Mastrandrea LD, Wactawski-Wende J, Donahue RP, Hovey KM, Clark A, Quattrin T. Young Women with Type 1 Diabetes Have Lower Bone Mineral Density That Persists Over Time. *Diabetes Care*; Jun 30, 2008.
7. Rakic V, Davis WA, Chubb SA, Islam FM, Prince RL, Davis TM. Bone mineral density and its determinants in diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetologia*; 49(5):863-71, 2006.
8. Schwartz AV. Diabetes Mellitus: Does it Affect Bone?. *Calcif Tissue Int*; 73(6):515-9, 2003.
9. Schwartz AV, Sellmeyer DE. Diabetes, fracture, and bone fragility. *Curr Osteoporos Rep*; 5(3):105-11, 2007.
10. Vázquez Gámez MA, Marín Pérez JM, Montoya García MJ, Moruno García RM, Argüelles Martín F, Pérez Cano R. Evolution of bone mass in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Med Clin (Barc)*; 130(14):526-30, 2008.
11. Karagüzel G, Akçurum S, Ozdem S, Boz A, Bircan İ. Bone mineral density and alterations of bone metabolism in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab*; 19(6):805-14, 2006.
12. Swinkels LM, Lutterman JA, Smals AG, Kemink SA, Hermus AR. Osteopenia in insulin-dependent diabetes mellitus; prevalence and aspects of pathophysiology. *Endocrinol Invest*; 23(5):295-303, 2000.
13. Holmberg A. H., Nilsson P. M. The Association between Hyperglycemia and Fracture Risk in Middle Age. A Prospective, Population-Based Study of 22,444 Men and 10,902 Women. *J Clin Endocrinol Metab*; 93: 815-822, 2008.
14. Freeman JS. Treating Hispanic patients for type 2 diabetes mellitus: special considerations. *J Am Osteopath Assoc*; 108(5 Suppl 3):S5-13, 2008.

15. Hosoda H, Fukui M, Nakayama I, Asano M, Kadono M, Hasegawa G, Yoshikawa T, Nakamura N. Bone mass and bone resorption in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*; 57(7):940-5, 2008.
16. Yamaguchi T, Sugimoto T. Calcium in Aging, Health, and Anti-Aging. Calcium homeostasis and osteoporosis in diabetes mellitus and the metabolic syndrome. *Clin Calcium*; 18:904-11, 2008.
17. Strotmeyer Elsa S., PhD; Cauley Jane A., DrPH; Schwartz Ann V., PhD. Nontraumatic Fracture Risk With Diabetes Mellitus and Impaired Fasting Glucose in Older White and Black Adults. *Arch Intern Med*; 165:1612-1617, 2005.
18. Amorim FP, Ornelas SS, Diniz SF, Batista AC, da Silva TA. Imbalance of RANK, RANKL and OPG expression during tibial fracture repair in diabetic rats. *J Mol Histol*; 1, 2008.
19. Hashimoto K, Takeichi T, Ogawa T. Type 2 diabetes impairs implant osseointegration capacity in rats. *Int J Oral Maxillofac Implants*; 23(2):237-46, 2008.
20. Dawson-Hughes Bess, MD, Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. National Osteoporosis Foundation 2008.
21. Holick Michael, M.D., Ph.D. Vitamin D Deficiency. *N Engl J Med*; 357:266-81, 2007.
22. Garnet L. Anderson, PhD, et al. Effects of Conjugated Equine Estrogen in Postmenopausal Women With Hysterectomy The Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA*; 291:1701-1712, 2004.
23. Nijs Ron N.J., M.D., Ph.D., Jacobs Johannes W.G., M.D., Ph.D., Lems Willem F., M.D., Ph.D., Laan Roland F.J. Alendronate or Alfacalcidol in Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *N Engl J Med*; 355:675-84, 2006.
24. John Sarko, MD. Bone and Mineral Metabolism. *Emerg Med Clin N Am*; 23:703-721, 2005.
25. Lorraine, Patrick Fitz, MD. Secondary Causes of Osteoporosis. *Mayo Clin Proc*; 77:453-468, 2002.
26. Ebeling Peter R., M.D. Osteoporosis in Men. *N Engl J Med*; 358:1474-82, 2008.
27. Khosla Sundeep, M.D., Melton L. Joseph, M.D., Osteopenia. *N Engl J Med*; 356:2293-300, 2007.
28. Kanis J. A., Johnell O., FRAX™ and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int*; 19:385-397, 2008.

ANEXO

- Hoja de recolección de datos

a) Datos generales

Registro	sexo	edad	talla	IMC	AHF	ANP	Dx's	Hx Fx	Estado gonadal	Causa de hipogonadismo	Otros

b) Datos de DO

No. Dens	Esp. Solic	indicacion	Cadera	Columna	Consignacion Dx	Tx	Tx	D2Cadera	D2columna	D3cad	D3col	D1-D2	D2-D3

c) Parámetros Bioquímicos

Cr	Dep/creat	Ca	p	mg	alb	CaC	PTH	Vit D	CU	LH	FSH	Estradiol	Testos

d) Datos con respecto al tratamiento

Tratamiento	1	Dosis	2	Dosis	3	Dosis	Duración