



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

UNIDAD DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

OAD CDMX SUR

JEFATURA DE PRESTACIONES MÉDICAS

UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR 28 "GABRIEL MANCERA"

COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN

E INVESTIGACIÓN EN SALUD

TÍTULO

**"DIABETES TIPO 2 COMO FACTOR DE RIESGO PARA FRACTURA
ENMUJERES EN ETAPA DE POST MENOPAUSIA, ADSCRITAS A
UMF 28 MEDIANTE EL USO DEL CUESTIONARIO FRAX."**

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIA

PRESENTA:

NUÑEZ BADILLO ALEJANDRA

ASESORES DE TESIS

DR. NAZARIO URIEL ARELLANO ROMERO

MÉDICO FAMILIAR

ASESOR TEÓRICO

DRA. IVONNE ANALI ROY GARCÍA

MAESTRA EN CIENCIAS MÉDICAS

ASESORA METODOLÓGICA

CIUDAD DE MÉXICO, JUNIO 2022



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

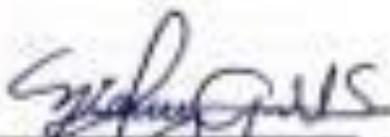


Dr. Doná Dávila Jiménez Quintana
Directora de la Unidad de Medicina Familiar
Nº28 "Gabriel Mancera" del IMSS



IMSS

U.M.F. No. 28
DIRECCIÓN



Dra. Lourdes Estrella Navarro Sotelo
Coordinadora Clínica de Atención e Investigación en Salud
Unidad de Medicina Familiar
Nº28 "Gabriel Mancera" del IMSS



Dr. Jonathan Pável Hernández Pérez
Profesor Titular de la residencia en Medicina Familiar
de la Unidad de Medicina Familiar
Nº28 "Gabriel Mancera" del IMSS

AUTORIZACIÓN DE TESIS ASESORES



Dr. María Uziel Arellano Romero
Médico familiar adscrito en Unidad de Medicina Familiar
No. 28 "Gabriel Mancera" del IMSS
asesor teórico



Dra. Ivonne Arieli Rey García
Centro de Adiestramiento en Investigación Clínica
División de Investigación Clínica, Centro Médico Nacional Siglo XXI
Médico Familiar, PhD en Ciencias de la Salud
Asesora metodológica



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3703**.
U MED FAMILIAR NUM 21

Registro COFEPRIS **17 CI 09 017 017**

Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 09 CEI 003 20190403**

FECHA **Jueves, 16 de diciembre de 2021**

M.E. NAZARIO URIEL ARELLANO ROMERO

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **DIABETES TIPO 2 COMO FACTOR DE RIESGO PARA FRACTURA EN MUJERES EN ETAPA DE POST MENOPAUSIA, ADSCRITAS A UMF 28 MEDIANTE EL USO DEL CUESTIONARIO FRAX**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2021-3703-156

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. PAULA AVALOS MAZA

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3703

[Imprimir](#)

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

Agradecida infinitamente con Dios, por ponerme en el lugar y en el momento correcto, por jamás soltar de mi mano en la adversidad.

Dedicada con todo mi amor a mis padres, Irma y Arturo, por su infinito e incansable apoyo y amor de fuente inagotable. A mis hijas: Ana Sofía y María José, por su paciencia y ternura, por ser mi motor en cada paso del camino; cada esfuerzo, cada noche de desvelo, va dedicada a ustedes mis amores eternos.

A mi familia Badillo (desde Campeche hasta Veracruz, desde Martínez hasta Villahermosa, desde Toluca a CDMX), porque en los momentos más difíciles me tendieron su mano y su amor incondicional, que traspasó lugares y tiempo en el momento que más lo necesité. A mis hermanos Jorge y Aarón, así como a mis cuñadas y sobrinos, en especial Luz, q ha sido otra hermana más para mí, y que siempre han tenido una palabra de aliento para ayudarme a seguir adelante. A Dana Hernández, por siempre estar al pendiente incluso sino estamos en el mismo país, a Ana Corona y esos dos hermosos sobrinos por siempre darme ánimo, a las Dras. Dianel de la Fuente y Patricia Pacheco, por ser mis confidentes y un ejemplo que seguir como mujeres y amigas.

A mis amigos de la residencia, mi residente de mayor jerarquía: la Dra. Ruth Camacho porque me enseñó que las 3 de la mañana es una buena hora para aprender y no desistir, a mis amigos co-residentes, en especial a la Dra. Evelyn Morales porque vivimos rotaciones, desvelos y distócicas guardias juntas. A mis r menos de los que estoy segura seguiré aprendiendo.

Por último, a mis asesores, adscritos y maestros, por la infinita paciencia para enseñarme a ser mejor
cada día.

Contenido

RESUMEN	5
INTRODUCCIÓN	6
I. MARCO TEÓRICO.....	7
A) ANTECEDENTES	
B) OSTEOPOROSIS	
C) REMODELACIÓN ÓSEA Y EFECTO DE LA HIPERGLUCEMIA EN EL METABOLISMO ÓSEO.	
D) EPIDEMIOLOGÍA	
E) DIAGNÓSTICO	
F) FRAX	
G) DIABETES TIPO 2	
H) DIABETES TIPO 2 COMO FACTOR DE RIESGO PARA OSTEOPOROSIS.	
II.	
JUSTIFICACIÓN.....	14
III. OBJETIVOS.....	22
A) OBJETIVO GENERAL.....	22
B) OBJETIVOS ESPECÍFICOS	23
IV. HIPÓTESIS	23
V. MATERIAL Y MÉTODOS.....	23
DISEÑO DE ESTUDIO.....	23
UNIVERSO.....	23

MUESTRA.....	24
A) CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	25
□ INCLUSIÓN.....	25
□ EXCLUSIÓN.....	25
□ ELIMINACIÓN.....	25
B) VARIABLES DEL ESTUDIO.....	27
□ VARIABLE DEPENDIENTE.....	27
□ VARIABLE INDEPENDIENTE.....	28
A) DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.....	31
□ PROCEDIMIENTOS.....	31
RECURSOS HUMANOS.....	37
RECURSOS MATERIALES.....	37
RECURSOS FINANCIEROS.....	37

MANIOBRAS PARA EVITAR SESGOS	32
F) CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES 2020 - 2021	39
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40
ANEXO I.....	38
ANEXO II.....	39
ANEXO III.....	41

ABREVIATURAS

OMS: Organización Mundial de la Salud.

DMO: Densidad Mineral Ósea.

PTH: Paratohormona.

DM: Diabetes Tipo 2.

IMC: Índice de Masa Corporal.

UMF: Unidad de Medicina Familiar.

BRU: Unidades de Remodelación Ósea.

TSH: Hormona Estimulante

de la Tiroides. **USPSTF:** U.

S. Preventive Services Task

Force **DXA:** Dual-energy X-

ray Absorptiometry.

RESUMEN: DIABETES TIPO 2 COMO FACTOR DE RIESGO
PARA FRACTURA EN MUJERES EN ETAPA DE POST
MENOPAUSIA, ADSCRITAS A UMF 28 MEDIANTE EL USO
DEL CUESTIONARIO FRAX.

Núñez Badillo Alejandra¹, Dr. Arellano Romero Nazario U.²,

MSc Roy García Ivonne A. ³

***1, 2..Unidad de Medicina Familiar No. 28 Enseñanza. 3. División de
Desarrollo de la Investigación, CMN Siglo XXI***

Introducción: la osteoporosis es considerada la patología óseo-metabólica más prevalente en la población envejecida. Representando una carga sustancial en los sistemas de salud mundial, reflejándose en una sobrecarga clínica de la morbi-mortalidad, siendo sólo el 25% de los pacientes identificados en estadios tempranos y/o preventivos.

Objetivo: determinar si la diabetes tipo 2 es factor de riesgo para fractura en mujeres en etapa post menopáusica mediante el uso del cuestionario FRAX.

Material y métodos: estudio tipo transversal, comparativo. Contempló pacientes mujeres, en periodo post menopáusico

adscritas a la UMF 28. Se evaluará el tipo de distribución y se calculará media, con una magnitud del efecto o delta de (24,6-8.5) de 16.15%, con una relación no expuestos: expuestos de 4 a 1, obteniéndose un total de 197 participantes, de las cuales 40 deberán tener Diabetes tipo 2 y 157 sin Diabetes.

Resultados: se incluyó a un total de 200 participantes, de las cuales el 23.5% presentó disminución en la densidad mineral ósea, la edad media fue de 69.4 años. Al evaluar la frecuencia de los factores de riesgo para osteoporosis no modificables encontramos que el 2.1% de las participantes tenían antecedente de AR, 2.8% osteoporosis secundaria. El factor de antecedentes familiares en primer o segundo grado positivos para fractura osteoporótica mayor (cadera, fémur o columna), correspondió al 41% de la población. Al analizar los factores de riesgo modificables encontramos que el 33% de las participantes presentó tabaquismo activo al momento del estudio. En cuanto a los hábitos de las pacientes estudiadas, el 67.5% refirió ingerir al menos una taza de café al día y el 51% afirmó realizar alguna actividad física al menos 3 veces por semana de una duración mínima de 30 minutos. Al analizar si la DT2 es un factor asociado a la Densidad Mineral Ósea (DMO) disminuida, encontramos que el 34% de las pacientes con DT2 tienen DMO disminuida,

mientras que en el grupo de pacientes con DMO normal solo 16.3% tienen diagnóstico de diabetes, con un OR de 2.64 (IC 95% 1.26-5.5); $p=0.009$.

Conclusiones: El 23.5% de las mujeres en post menopausia presentó disminución en la densidad mineral ósea. La DT2 es un factor de riesgo para el desarrollo de disminución en la DMO.

Palabras clave: densidad mineral ósea, diabetes tipo 2, fractura, osteoporosis.

INTRODUCCIÓN

La osteoporosis es la enfermedad ósea metabólica más prevalente dentro de una población que envejece, se espera que su impacto aumente en todo el mundo en los próximos 10 años. Esto representa una carga sustancial y creciente en los sistemas de salud de muchos países del mundo, que se ve reflejada en una sobrecarga clínica con aumento de la mortalidad, lo cual es resultado de que sólo un 25% de los pacientes son identificados en estadios tempranos y/o preventivos.

Dado el impacto de la osteoporosis y sus repercusiones, es necesario evaluar y conocer los factores de riesgo asociados, dentro de los cuales se encuentra la diabetes tipo 2.

La osteoporosis y la diabetes tipo 2 son dos enfermedades con alta prevalencia en nuestro país, y al presentarse conjuntamente se incrementa el riesgo de fragilidad y fracturas. Aunque varios estudios observacionales han investigado la asociación entre ambas patologías, el mecanismo por el cual la diabetes favorece la aparición de fracturas no ha sido claramente establecido.

Más de 8.9 millones de fracturas osteoporóticas ocurren anualmente en todo el mundo. Considerándose por algunos autores la enfermedad más frecuente entre las mujeres de edad avanzada en el mundo industrializado.

El algoritmo FRAX es la herramienta de predicción más utilizada en todo el mundo para determinar la probabilidad de riesgo absoluto de fractura osteoporóticas y asistencia con las decisiones de tratamiento, que integra varios factores de riesgo actualmente, no toma las caídas o sus determinantes.

En México, una mujer de 50 años tiene una probabilidad de riesgo de sufrir una vidafractura de cadera del 8.5%, mientras que, para los hombres en el mismo grupo de edad, es de 3.5%. En pacientes con diabetes tipo 2 se han encontrado densidades óseas tanto por encima como por debajo de la DMO media; por lo que la relación de esta enfermedad con la osteoporosis es menos clara. En el caso de mujeres postmenopáusicas, según Lozano, et al, encontró diferencia entre las pacientes sin trastorno hiperglucémico, condiciona un riesgo 7 a 12 veces mayor en

diabéticas, pero esta asociación no ha sido del todo estudiada, a lo cual se suma la dificultad de medición de la DMO en el primer nivel de atención.

I. MARCO TEÓRICO

a) ANTECEDENTES

La osteoporosis es un problema de salud mundial, con consecuencias clínicas, económicas y sociales, se trata de una afección común que involucra predominantemente a mujeres, ya que una de cada tres mujeres posmenopáusicas y uno de cada cinco hombres la presentan, se estima que 200 millones de personas en todo el mundo cuentan con algún grado de osteopenia. ^{1, 2}

La definición la considera como una enfermedad caracterizada por baja masa ósea y deterioro microarquitectónico del tejido óseo, lo que da fragilidad ósea y el consiguiente aumento en el riesgo de fractura. Es asintomática en un 70% o hasta la aparición de la fractura siendo la más frecuente la vertebral, seguida de la coxofemoral, cuyo riesgo aumenta con la edad, con un pico a los 75 años. ³

Las fracturas resultantes están asociadas con una reducción en la

calidad de vida y con el incremento en la morbi-mortalidad, generando altos costos de los recursos de salud. Recientemente se estimó que en la Unión Europea invertía el 3,5% del gasto total en asistencia sanitaria que asciende a 37 000 millones de euros a la atención de este padecimiento y sus consecuencias. Este aumento sugiere la necesidad de una mejor evaluación y una inversión en el tamizaje de pacientes potencialmente en riesgo, así como un consenso entre los médicos, principalmente de primer contacto, con respecto al riesgo y al tratamiento preventivo. ⁴

Dado el impacto de la osteoporosis y sus repercusiones, es necesario evaluar y conocer los factores de riesgo asociados, dentro de los cuales se encuentra la diabetes tipo 2.

Asimismo, la diabetes es la enfermedad metabólica considerada como pandemia debido a la alta tasa de morbilidades y la mortalidad resultantes. Se ha estudiado a los pacientes con diabetes tipo 2 ya que tienen varios trastornos esqueléticos, que incluyen osteopenia u osteoporosis, la artropatía de Charcot y el síndrome del pie diabético son ejemplos de las alteraciones óseas más representativas. En principio, los huesos y anomalías minerales en pacientes con diabetes tipo 2 pueden ser causado por efectos directos de la deficiencia de insulina o resistencia a ésta y también debido a la hiperglucemia en el hueso

y la médula ósea microambiente, productos finales de glicación avanzada de proteínas de la matriz ósea, citocinas anormales y producción de adipocinas y sus efectos perjudiciales sobre los huesos células e interacciones neuromusculares y esqueléticas deterioradas. La osteoporosis es la enfermedad ósea metabólica más importante en pacientes con diabetes tipo 2 según una encuesta realizada en 32.089 mujeres posmenopáusicas en el estado de Iowa. Éste mismo estudio reveló que las mujeres con diabetes tipo 1 eran 12 veces más propensas a desarrollar fracturas de cadera que las mujeres sin dicha patología. Sin embargo, las mujeres con diabetes tipo 2 también tenían un riesgo 1,7 veces mayor de informar fracturas de cadera en comparación con mujeres sanas.

Aparte de lo antes mencionado, a lo largo de varios estudios alrededor del mundo, se ha sugerido que la diabetes tipo 2 de larga duración puede predisponer a una mayor incidencia de caídas, aumentando así la probabilidad de sufrir fracturas a sumada a las alteraciones en la densidad mineral ósea encontradas en éstas pacientes.³⁻⁵

La osteoporosis y la diabetes tipo 2 son dos enfermedades con alta prevalencia en nuestro país, y al presentarse conjuntamente se incrementa el riesgo de fragilidad y fracturas. Aunque varios estudios observacionales han investigado la asociación entre

ambas patologías, el mecanismo por el cual la diabetes favorece la aparición de fracturas no ha sido claramente establecido.

Un artículo publicado en el año 2014 en el Journal Endocrine, resume, por ejemplo, la identificación de osteoporosis secundaria como en la osteoporosis inducida por glucocorticoides y en la diabetes mellitus. Encontrando así, un riesgo relativo de fractura de cadera es hasta siete veces mayor en los pacientes con diabetes tipo 1 y, aproximadamente, 1,3 veces mayor en los pacientes con diabetes tipo 2.⁵

Ivers y col. observaron un mayor riesgo de fractura solo en personas con diabetes tipo 2 durante al menos 10 años [RR 2,9 (IC del 95% 1.2–7.0)], mientras que Leslie et al. concluyó de mayores riesgos de fractura compuesta de cadera, muñeca y columna en mujeres que habían sufrido diabetes durante al menos mínimo 5 años.

Además, un control glucémico adecuado puede influir riesgo de fractura. Utilizando datos del Estudio de Rotterdam, Oie et al. observaron un mayor riesgo de fractura en aquellos con diabetes insatisfactoriamente controlada [RR 1,31 (IC del 95% 1.00–1.71)] pero no en pacientes que fueron tratados adecuadamente [RR 0,85 (IC del 95%: 0,63 a 1,15 IC del 95% 0,68-1,94)].⁶⁻⁷

b) OSTEOPOROSIS

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la osteoporosis como una densidad mineral ósea, medida en columna o cadera de 2.5 desviaciones standardo más por debajo de la media en un adulto.

En el último panel de consenso del Instituto Nacional de la Salud de Estados Unidos (NIH) definió la osteoporosis como una enfermedad esquelética caracterizada por una resistencia ósea disminuida que predispone a la persona a un riesgo aumentado de fractura. Se considera de origen multifactorial, participando en su etiología factores genéticos y ambientales.

Se clasifica como primaria cuando depende de procesos fisiológicos, como es el caso de la menopausia y envejecimiento; y secundaria cuando está condicionada por otras patologías o en relación al consumo de algunos medicamentos, como es el caso de las osteoporosis secundarias a enfermedades reumáticas y la osteoporosis inducida por glucocorticoides.

La consecuencia clínica inmediata de la osteoporosis es una fractura, las más frecuentes como ya se ha mencionado son a nivel vertebral y cadera principalmente y se asocian con alta morbilidad y un elevado riesgo en la mortalidad. 8-10

c) REMODELACIÓN ÓSEA Y EFECTO DE LA

HIPERGLUCEMIA EN ELMETABOLISMO ÓSEO

Como se ha mencionado previamente, los factores genéticos son determinantes en la adquisición del pico de masa ósea, pero existen otros factores, predominantemente ambientales que pueden influir en la magnitud de ésta y en el

proceso de remodelación ósea, sin importar el momento en la vida del individuo en el que empiezan a intervenir.⁹

La composición del esqueleto adulto comprende tanto hueso cortical como esponjoso. Alrededor del 80% del hueso es cortical, sin embargo, la distribución de esponjoso y hueso cortical varía entre los diferentes sitios óseos, por ejemplo, el hueso esponjoso comprende 66% y 75% de las vértebras lumbares y torácicas, respectivamente, mientras que solo el 5% del hueso en el radio distal es esponjoso. El cuello femoral se encuentra entre estos extremos con 75% de hueso cortical. El esqueleto adulto se renueva por remodelación cada 10 años y persiste a lo largo vida. Se ha estimado que 3-4 millones de unidades de remodelación ósea (BRU) se inician cada año y que 1 millón de BRU participa activamente en recambio óseo en cualquier momento. La remodelación es un proceso caracterizado por cuatro fases: la fase de activación cuando los osteoclastos son reclutados; la fase de resorción, cuando osteoclastos resorben hueso; la fase de reversión, donde los osteoclastos sufren apoptosis y los

osteoblastos son reclutados; la fase de formación, donde los osteoblastos establecen nueva matriz ósea orgánica que posteriormente se mineraliza. Después que se logró la masa ósea máxima, la remodelación ósea está equilibrado y la masa ósea es estable durante una década o dos hasta que comience la pérdida ósea relacionada con la edad donde la pérdida ósea es causada por aumentos en la resorción y reducción de la formación de hueso. Por otra parte, el estradiol es el más potente esteroide sexual femenino y el principal responsable de la acción estrogénica en la mujer. Los estrógenos tienen efecto cardioprotector, intervienen en el metabolismo del colesterol, actúan sobre la pared vascular, regulan el metabolismo óseo previniendo la osteoporosis, y modulan la función cerebral modificando el temperamento, la memoria y la cognición.

El efecto de la reabsorción y resorción ósea en la diabetes, especialmente tipo 2 se ha intentado explicar a través del efecto de la hiperglucemia sobre las células óseas, especialmente el osteoblasto, como efectos indirectos a través de la formación de productos derivados de la glicación. In vitro, los niveles elevados de glucemia estimulan o inhiben la proliferación osteoblástica en función de la fase del ciclo celular. La diferenciación de estas células se suprime especialmente, lo que se pone

de manifiesto con el descenso en la producción de osteocalcina,

del depósito de calcio y de la mineralización ósea.

La expresión de los receptores para la parathormona y la vitamina D también está disminuida. Asimismo, la hiperglucemia afecta la funcionalidad de los osteoblastos a través de la inducción de una respuesta osmótica mediada por su sensibilidad al medio ácido inducido por el lactato.

El control estricto de la glucosa mejora la hipercalciuria y la reabsorción tubular de fosfato.¹⁰⁻¹¹

Varios estudios mostraron que la presencia de micro y complicaciones diabéticas macrovasculares como resultado de un control glucémico deficiente, así como, una duración prolongada de la misma enfermedad, predicen una densidad mineral ósea baja en estas pacientes.

Dentro de las complicaciones más comunes se incluyen retinopatía, neuropatía periférica, nefropatía y enfermedad vascular periférica.

Tanto la retinopatía diabética y la neuropatía periférica pueden reducir la densidad mineral ósea por alteración de la actividad física y neuromuscular, sumado esto a las interacciones esqueléticas se obtiene como resultado un aumento en la propensión de caídas.

En un estudio de 57 pacientes con diabetes (tipo 1 y 2) (edad media de 35 años; duración media, 17 años), la osteopenia y en

algunos casos, la osteoporosis, estuvo presente en el 72% de los pacientes con retinopatía, pero solo en 53% de los pacientes sin retinopatía. Sin embargo, se observó que la incidencia de retinopatía es menor en pacientes con diabetes tipo 1 en terapia con insulina, por lo que se concluyó que la terapia con insulina había tenido efectos beneficiosos sobre el metabolismo óseo. Además, se estudió la nefropatía diabética, (considerándose una microalbuminuria de > 300 mg/d) y la neuropatía diabética periférica basada en la electromiografía y medición de las tensiones musculares para determinar el umbral de percepción de las vibraciones, así como los trastornos vasculares periféricos encontrándose la coexistencia de éstas y asociándose con baja densidad mineral ósea en pacientes con diabetes. ¹¹⁻¹²

d) EPIDEMIOLOGIA

Más de 8.9 millones de fracturas osteoporóticas ocurren anualmente en todo el mundo. Considerándose por algunos autores la enfermedad más frecuente entre las mujeres de edad avanzada en el mundo industrializado. En Europa, equivale a 3,5 millones de casos por año. En especial en España afecta a un 15 % de la población femenina. Una revisión de la carga clínica y económica de las fracturas osteoporóticas en 27 países europeos en 2010 encontraron que dos tercios de todos los casos de

fractura ocurrieron en mujeres y la incidencia de fracturas fue aumentado con la edad, la mayoría de las fracturas de cadera reportados fueron en pacientes con edad ≥ 80 años. Las fracturas más comunes fueron cadera (18%), antebrazo (16%), vertebral (15%) y en otros huesos largos (51%).

En nuestro país, las fracturas vertebrales son las manifestaciones clínicas más frecuentes, la sospecha clínica surge frecuentemente en forma incidental durante la realización de estudios radiográficos de tórax. Sólo un 10 al 30% de las fracturas vertebrales presentan dolor. Las múltiples fracturas vertebrales producen disminución de la estatura, dolor dorsal crónico, xifosis dorsal progresiva, en los casos severos produce disminución de la altura toracolumbar, las costillas llegan hasta las crestas ilíacas, produce alteraciones de la configuración corporal, compresión pulmonar y de órganos abdominales, asociado a disnea y trastornos gastrointestinales. La fractura de cadera (subcapital del cuello femoral, intertrocantérica o subtrocantérica), ocurre en el 15% en la mujer y en el 5% en el hombre mayor de 80 años.^{4,5} El tratamiento quirúrgico, la rehabilitación, la prolongada o permanente incapacidad y la elevada morbimortalidad asociada a este tipo de fractura, elevan en gran manera los costos en la atención médica, siendo ésta la de mayor repercusión a nivel institucional. La fractura distal del radio (fractura de Colles), produce incapacidad funcional

temporal, tiene menor morbilidad y se presenta en forma más temprana en la menopausia. 13-15

e) DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de osteoporosis en la mujer postmenopáusica se realiza por exclusión. Una historia clínica completa y una exploración física cuidadosas, deben permitir identificar los factores de riesgo de osteoporosis secundaria como enfermedades subyacentes o la administración de medicamentos que incrementan la pérdida de masa ósea, así mismo los factores de riesgo que aumentan el riesgo de fracturas. Los estudios de laboratorio básicos con un análisis completo de sangre, calcio, fósforo en suero y en orina, depuración de creatinina en orina de 24 horas, pruebas de función hepática y velocidad de sedimentación globular, nos permite realizar una evaluación inicial. Si encontramos datos clínicos de hipercortisolismo, la determinación de cortisol libre urinario y la prueba de supresión con 1 mg de dexametasona puede estar indicado. Si el calcio está elevado, la determinación de PTH (paratohormona) nos ayuda a distinguir entre hiperparatiroidismo primario si la PTH está elevada e

hipercalcemia por malignidad si la PTH está suprimida. Las concentraciones de PTHrP elevadas, corroboran el diagnóstico de hipercalcemia humoral maligna. La determinación sérica de los metabolitos de la vitamina D, nos permite identificar deficiencias nutricionales y nos ayuda a complementar el diagnóstico de otras enfermedades renales o hepáticas. El calcio urinario mayor de 300 mg/24 horas orienta a realizar los estudios de hipercalciuria. En los pacientes mayores de 60 años, el hipertiroidismo subclínico y clínico puede acompañarse de taquiarritmias y pérdida de peso, podemos corroborar el diagnóstico con la determinación de T4 Libre y TSH. El mieloma múltiple puede enmascarar una osteoporosis generalizada, se acompaña de dolor óseo, proteinuria y anemia, las imágenes radiográficas de los huesos presentan lesiones líticas en “sacabocado”. 16-19

El antecedente de historia familiar de fractura de cadera en uno de los padres, el antecedente personal de fractura por osteoporosis, el tabaquismo (> 20 cigarrillos al día), la pérdida de peso, las alteraciones visuales, las caídas frecuentes y la inactividad física incrementan el riesgo para fracturas por osteoporosis. La deficiencia de las hormonas gonadales se asocia a una disminución de la densidad mineral ósea (DMO) en ambos sexos. La menarca tardía, la menopausia prematura

y la amenorrea prolongada de cualquier etiología (más de 12

meses), son fuertes determinantes de la pérdida de masa ósea e incrementan el riesgo de fractura.

Existe evidencia en las Guías de Práctica Clínica, tales como la U. S. Preventive Services Task Force americana (USPSTF), donde se recomienda realizar densitometrías por dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) a las mujeres mayores de 65 años o menores de esta edad, pero con riesgo elevado de fractura. Además del algoritmo para estimar riesgo de fractura basado en DMO y otras características clínicas como FRAX® que se usan comúnmente en la práctica clínica para guiar el tratamiento de pacientes. 20, 21

El análisis densitométrico del componente mineral óseo, nos permite: diagnosticar la osteoporosis antes de la presencia de fracturas, predecir el riesgo de fractura y analizar el mejor tratamiento individualizado así como monitorizar el avance de éste. La medición de la densidad mineral ósea (DMO), mediante densitometría, DEXA (Dual Energy X-ray absorptiometry): Normal T-score > -1 DS, Baja densidad ósea (osteopenia) T-score < -1 y > -2,5 DS, Osteoporosis T-score < -2,5 DS, Osteoporosis severa Presencia de fractura por fragilidad y baja densidad ósea. La densidad mineral ósea es un predictor de fractura en ausencia de fracturas previas, y un dato para detectar a los pacientes en riesgo de fragilidad ósea. Sin embargo, el método DXA no es absoluto.

e) FRAX (FRACTURE RISK ASSESSMENT TOOL)

Kanis et al. Presentaron el modelo FRAX® para estimar el riesgo de fractura a 10 años, basado en datos obtenidos a partir de nueve grandes cohortes poblacionales procedentes de todo el mundo y que se ha validado en 11 estudios de cohortes. FRAX es una herramienta de valoración del riesgo de fractura para hombres y mujeres entre 40 y 90 años, desarrollado por el centro colaborador de la Organización Mundial de la Salud en el área de enfermedades metabólicas óseas de la Universidad de Sheffield. Mediante un programa informático, los algoritmos del modelo permiten calcular la probabilidad de fractura por fragilidad a 10 años, y específicamente de cadera también a 10 años. 22-24

El algoritmo FRAX es la herramienta de predicción más utilizada en todo el mundo para determinar la probabilidad de riesgo absoluto de fractura osteoporóticas y asistencia con las decisiones de tratamiento, que integra varios factores de riesgo actualmente, no toma las caídas o sus determinantes. Las probabilidades de FRAX se basan en los siguientes factores de riesgo clínico: edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), antecedentes de fractura, antecedentes familiares de fractura de

cadera, tabaquismo actual, uso de glucocorticoides, artritis reumatoide, otros tipos de osteoporosis secundaria, y consumo de alcohol, además de la DMO del cuello femoral si está disponible.²⁵

Gracias al CENAPRECE, la HERF (Herramienta de evaluación de riesgo de fractura) FRAX en sus siglas en inglés, se encuentra calibrado para la población mexicana; además, su adecuación para el primer nivel, se ha desarrollado en formato de papel, que permite obtener el riesgo de fractura, sin contar con una computadora ni red de internet. Y la forma en que clasifican los datos obtenidos es mediante una tabla que contiene los datos para clasificar el riesgo (alto o bajo) de fractura. De forma vertical, aparecen la edad y el número de factores de riesgo y, en la horizontal, el IMC y las columnas para hombres (H) y mujeres (M). La diabetes tipo 2 con su alta prevalencia se ha asociado a un aumento del riesgo de fracturas por fragilidad, con un sustancial impacto sobre la morbilidad y mortalidad de la población general. Por lo cual se intenta incluir a la diabetes tipo 2 como un factor de riesgo para la aparición de fracturas ya que en la mayoría de los estudios epidemiológicos realizados en pacientes con diabetes tipo 2 se ha demostrado un aumento de la densidad mineral ósea, a pesar de lo cual existe un riesgo de fractura incrementado para fractura de cadera, húmero proximal y radio distal. En cuanto al

riesgo de fractura vertebral, los resultados son menos uniformes, aunque la mayoría de los estudios también muestran un aumento del riesgo. ²⁶

f) DIABETES TIPO 2

La diabetes tipo 2 es una de las enfermedades con mayor impacto sociosanitario, dada su elevada prevalencia, su morbilidad por complicaciones crónicas y la alta mortalidad del proceso que afectan a la salud y el bienestar social de las personas

que la padecen. Diversos estudios, como el Kumamoto Study³, UKPDS⁴ y otros, han demostrado inequívocamente que el tratamiento optimizado de la DM reduce significativamente la aparición o progresión de las complicaciones crónicas de la enfermedad, así como la mortalidad asociada, todo lo cual hace que el abordaje terapéutico de la DM sea un reto al que debemos enfrentarnos habitualmente en nuestra práctica clínica. ^{26, 27}

En el mundo occidental la prevalencia de DM conocida oscila entre el 1-3% de la población, así se estima en un 2-4% la prevalencia de los casos sin diagnosticar, lo que hace concluir a varios autores que el número de casos sin diagnosticar es similar al de los conocidos, la prevalencia aumenta significativamente

con la edad y alcanza cifras del 20% por encima de los 80 años. La incidencia anual de DM tipo 2 varía entre 25 y 150 casos nuevos por 100.000/habitantes y año.

En la ENSANUT 2016, se estimó una prevalencia de diabetes de 13.7% (IC95% 12.0-15.5) y la prevalencia de diabetes no diagnosticada de 4.1% (IC95% 3.2-5.3), lo que corresponde a 30% de la prevalencia de diabetes. Con la edad, la prevalencia de diabetes aumentó hasta el grupo de edad de 60-69 años, donde 30% de las personas presentó diabetes. El 52.6% de la población son mujeres. ²⁸

Se estimó que 68.2% de los casos de diabetes diagnosticados presentaron descontrol glucémico (HbA1c \geq 7%).

Se prevé que estas cifras de prevalencia e incidencia aumenten en los próximos años por circunstancias relacionadas con el progresivo envejecimiento de la población, el incremento de las tasas de obesidad, seguimiento de dietas no saludables, vida sedentaria y la progresiva urbanización e industrialización. Todos estos factores hacen que en nuestro país podríamos pasar de los 2.121.000 diabéticos existentes en el año 1991 a 3.076.000 diabéticos en el 2021. ²⁹

g) DIABETES TIPO 2 COMO FACTOR DE RIESGO PARA OSTEOPOROSIS

Dentro de un estudio, el cual fue realizado en Sudamérica en 2016, en la modalidad de casos y controles sobre la población femenina en periodo post menopáusico, se concluyó que en la población estudiada existía una alta asociación entre diabetes tipo 2 y osteoporosis ($\chi^2=25.04$, $p=0.000$), tal en el grupo de pacientes sin

osteoporosis (normales) el 18.2% presentaba DM2, en cambio en el grupo de pacientes con osteoporosis ese porcentaje aumenta a 52.2%, mostrando que la DM2 es más frecuente en pacientes con osteoporosis.

Una inadecuada formación ósea, así como una resorción ósea incrementada ha sido demostrada en algunos modelos experimentales de diabetes tipo 2, sin embargo, la evidencia clínica es insuficiente respecto a los inhibidores de la resorción ósea en paciente con diabetes tipo 2. ^{29,30}

En contraste con el mecanismo de la diabetes tipo 1 en la que se cuenta con destrucción de células autoinmunes y deficiencia completa de insulina y amilina, la diabetes tipo 2 se caracteriza por resistencia periférica a la insulina con un grado severo de hiperinsulinemia así como de una secreción alterada de insulina después del desafío metabólico por glucosa. La hiperglucemia puede tener varios efectos adversos sobre el metabolismo óseo

tanto en pacientes con diabetes tipo 1 y 2 con mal control. La glucosa es la principal fuente de energía para los osteoclastos y es capaz de mejorar de forma dosis-respuesta la actividad de los osteoclastos, lo que se ha observado en estudios in vitro. Además, la hiperglucemia conduce a la glucosilación de varias de las proteínas óseas incluyendo el colágeno tipo I, lo que puede afectar la calidad del hueso directamente. En un estudio animal en roedores donde se indujo un estado de hiperglucemia, el contenido óseo por alteraciones en los enlaces cruzados no enzimáticos inducidos por glucosilación (por medio de la pentosidina) aumentando durante este metabolismo en el descontrol glucémico. Considerando también, el contenido de enlaces enzimáticos cruzados, incluidos los de la piridinolina y desoxipiridinolina, se encontraron alteraciones ya que se encontró un número menor de éstos. El contenido de pentosidina mostró alteraciones biomecánicas y propiedades desiguales a nivel estructural en comparación con pacientes sin diabetes. Todo esto explicando que, a pesar de una densidad mineral ósea similar el aumento de la glucosilación diabetogénica puede contribuir a una mala calidad ósea. 28-31

Además, se han hecho estudios donde se hace evidente la pérdida basada en el hallazgo de que la densidad mineral ósea y el índice de masa corporal son correlacionados en pacientes con

diabetes tipo 2 y que, ante un índice de masa corporal alterado la aparición de osteoporosis es mayor. Estas observaciones indican que, además de la carga física y mecánica, el tejido adiposo y sus citocinas ("adipocinas") como leptina, resistina y adiponectina, pueden modificar la densidad mineral ósea. De hecho, un estudio mostró una asociación inversa entre los niveles séricos de la adiponectina y la densidad mineral ósea en diferentes regiones anatómicas de los pacientes con diabetes tipo 2.

Tanto los osteoblastos como los adipocitos derivan del tallo mesenquimatoso no hematopoyético. Además, los factores solubles liberados por los adipocitos (adipocinas) han surgido recientemente como mediadores cruciales en diversas enfermedades humanas, incluida la osteoporosis. La leptina es, por mucho, la adipocina mejor caracterizada con respecto a sus efectos esqueléticos, pero más recientemente se agregaron la adiponectina y resistina, los cuales también han sido implicados para mediar, al menos en parte, algunos efectos protectores de la obesidad en el esqueleto.

Otros estudios han demostrado que la densidad mineral ósea en un corte axial se correlaciona negativamente con la duración de la diabetes tipo 2 y la densidad mineral ósea en un corte cortical correlaciona negativamente con los niveles séricos de

hemoglobina glucosilada (HbA1c), el cual es considerado como un índice de malcontrol metabólico.

A pesar de un IMC más alto (y una densidad mineral ósea presumiblemente alterada), mujeres posmenopáusicas con diabetes tipo 2 (con una edad media de 62 años) tenían un riesgo 1,7 veces mayor de fracturas de cadera en comparación con las mujeres sin diabetes. ³²

Otra de las secuelas inducidas por la hiperglucemia consiste en incluir a la hipercalciuria causada por glucosuria y las diversas interacciones que tiene el exceso de glucosa con el sistema de la glándula parótida y el metabolismo de la vitamina D. En estudios a pacientes femeninos, donde se les administró una carga de glucosa vía oral se mostró una hipocalcemia por hipercalciuria, la cual se asoció directamente con la supresión de la secreción de paratohormona. También se evaluó a pacientes con diabetes tipo 2, los cuales se encontraban en el área de hospitalización debido a descontrol en los niveles de glucosa (complicaciones relacionadas con la hiperglucemia), donde se obtuvo como resultado una mejora en la excreción urinaria de calcio y niveles séricos de fosfato, así como de vitamina D al corregir el trastorno glucémico.

Un estudio transversal de 5677 nuevos en habitantes de Nueva Zelanda (polinesios y raza blanca) revelaron bajos niveles séricos

de hidroxivitamina D3 en sujetos con diagnóstico reciente de diabetes tipo 2 y tolerancia alterada a la glucosa en ayuno, en comparación con los controles que fueron emparejados por edad, sexo y etnia. Mismo resultado se evaluó en la población holandesa, en pacientes de la tercera edad, con larga evolución de diabetes tipo 2, en donde no se encontró 25- hidroxivitamina D3 en suero.

Recientemente, se publicaron nuevos hallazgos en ADOPT (A Diabetes Outcome Progression Trial) revelando que algunos fármacos antihiperglucemiantes como las tiazolidinedionas incrementan el riesgo de fractura en mujeres con diagnóstico de diabetes tipo 2, por lo cual el mejor tratamiento para osteoporosis en diabetes tipo 2 queda sin resolver. 30-32

II. JUSTIFICACIÓN

Datos de ENSANUT 2018 muestran que el 9.2% de mujeres por arriba de los 20 años tienen diagnóstico de diabetes tipo 2, lo que equivale a aproximadamente 6.4 millones de mujeres mexicanas, además del impacto de la Diabetes en enfermedad cardiovascular y las complicaciones crónicas conocidas, recientemente se ha descrito otra posible complicación, la osteoporosis, las pacientes con Diabetes tienen mayor riesgo de osteoporosis y fracturas por

fragilidad.

Valencia-Chi6n F. evaluaron factores de riesgo para el desarrollo de osteoporosis, siendo el sedentarismo un factor de riesgo, con un OR de 2.33. Ni el tabaquismo ni el alcoholismo fueron factores de riesgo de osteoporosis.

En M6xico, una mujer de 50 a6os tiene una probabilidad de riesgo de sufrir una vidafractura de cadera del 8.5%, mientras que, para los hombres en el mismo grupo de edad, es de 3.5%. En pacientes con diabetes tipo 2 se han encontrado densidades 6seas tanto por encima como por debajo de la DMO media; por lo que la relaci6n de esta enfermedad con la osteoporosis es menos clara. En el caso de mujeres postmenop6usicas, seg6n Lozano, et al, encontr6 diferencia entre las pacientes sin trastorno hipergluc6mico, condiciona un riesgo 7 a 12 veces mayor en diab6ticas, pero esta asociaci6n no ha sido del todo estudiada, a lo cual se suma la dificultad de medici6n de la DMO en el primer nivel de atenci6n.

En el pa6s, a6n se est6n realizando investigaciones que establezcan si existe una asociaci6n con diabetes tipo 2, en las cuales es com6n encontrar exceso de peso, lo cual hac6a pensar que esas personas estaban protegidas contra la osteoporosis. A lo largo de los a6os 2000, la evidencia cient6fica demostr6 que la mayor6a de las fracturas por fragilidad se presentan con niveles de DMO por arriba de -2.5 DE; este hallazgo, aunado al

reconocimiento de la importancia de los factores de riesgo clínicos en el pronóstico de las fracturas, y a la limitación en muchos países de los equipos de densitometría, llevaron a la OMS a la construcción de un instrumento para valorar el riesgo de fractura. Esta herramienta de evaluación del riesgo de fractura fue elaborada por el centro de colaboración de enfermedades óseas metabólicas de la OMS. FRAX® es un algoritmo que se encuentra en línea desde

2008 de forma gratuita. FRAX® es una herramienta, diseñada para ser utilizada en el primer nivel de atención, que permite calcular la probabilidad de fractura en hombres y mujeres a partir de factores de riesgo clínicos de muy fácil obtención. En el caso de México, desde el año 2011, FRAX® ha sido calibrado con los datos nacionales de la epidemiología de las fracturas y de la mortalidad, por lo cual FRAX® puede utilizarse de forma confiable en nuestra población. Para que los médicos puedan utilizar esta herramienta y guiar su decisión con relación a qué casos deben tratarse, y cuál se considera un riesgo lo suficientemente elevado como para ofrecer una intervención terapéutica, es necesario establecer los umbrales de intervención o de evaluación específicos de nuestra población. La determinación de estos umbrales permitirá identificar a la población vulnerable con riesgos altos de tener una fractura por fragilidad, y ofrecer una

intervención temprana que posibilite la prevención primaria de fracturas.

Se pretende hacer el uso del cuestionario FRAX como base para crear una herramienta que permita identificar fácilmente y a bajo costos el riesgo para desarrollar fractura en pacientes con Diabetes, lo cual permitirá identificar ofrecer un diagnóstico y tratamiento oportuno para prevenir complicaciones como: dependencia, hospitalización, institucionalización y muerte; así como disminuir los costos de atención en este grupo de pacientes.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México existe una prevalencia de 16% de osteoporosis en mujeres mayores de 50 años. Y se estima que podrían ocurrir alrededor de 20,000 a 30,000 fracturas de cadera por año en la República Mexicana.

Se considera a la osteoporosis como la enfermedad metabólica ósea más importante en pacientes con diabetes mellitus. Una encuesta de cohorte, prospectivo de 32.089 mujeres posmenopáusicas en el estudio de salud de las mujeres de Iowa reveló que las mujeres con la diabetes tipo 1 fue 12 veces más probable para informar fracturas de cadera que las mujeres sin

ésta patología. Sin embargo, las mujeres con diabetes tipo 2 también tenían un riesgo 1.7 veces mayor para reportar fracturas de cadera en comparación con mujeres sin diabetes.

Se ha sugerido que la diabetes mellitus de larga evolución conlleva a una pérdida de la DMO aumentando la predisposición a la incidencia de caídas, aumentando la probabilidad de sufrir fracturas a pesar del mayor promedio de densidad mineral ósea reportado en estos pacientes.

Para proporcionar una atención óptima de la salud ósea por el crecimiento exponencial en el número de pacientes con diabetes mellitus, tenemos que hacer conciencia de la epidemiología, evaluación clínica cuidadosa y adecuada para cada paciente y con esto proporcionar recomendaciones clínicas concisas.

La prevención o el tratamiento de las enfermedades del sistema músculo esquelético son fundamentales y en pacientes con diabetes mellitus es prioritario identificar los factores de riesgo que están asociados con la pérdida de densidad mineral ósea y las fracturas osteoporóticas, aunque se continúen discutiendo los mecanismos moleculares y celulares subyacentes.

Actualmente no existen los suficientes estudios que determinen la prevalencia del riesgo de fractura osteoporótica en la población adulta mayor mexicana con diabetes tipo 2, a la fecha no se tiene información precisa, debido a que no se han realizado suficientes

estudios y principalmente a la variedad de instrumentos diagnósticos existentes, de modo que la prevalencia alrededor del mundo según diversos reportes consultados es muy variada. Este proyecto de investigación es factible de realizarse puesto que se utilizará la escala de FRAX para determinar el riesgo de fractura en mujeres en edad post menopáusica, con diagnóstico de diabetes tipo 2. Por tal motivo se planteó la siguiente pregunta de investigación.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿La diabetes tipo 2 es un factor de riesgo de fractura en mujeres en etapa post menopáusica mediante el uso del cuestionario FRAX.

OBJETIVOS

a) Objetivo general.

- ✓ Determinar si la diabetes tipo 2 es un factor de riesgo de fractura en mujeres en etapa post menopáusica mediante el uso del cuestionario FRAX.

b) Objetivos Específicos.

- ✓ Conocer el riesgo de fractura en pacientes post menopáusicas mediante el cuestionario FRAX.
- ✓ Evaluar el efecto de la actividad física en el riesgo de fractura en pacientes post menopáusicas mediante el cuestionario FRAX
- ✓ Relacionar el riesgo de fractura en mujeres post-menopáusicas de acuerdo al estado nutricional, tiempo de evolución y grupo de edad.

a. HIPÓTESIS

A) Hipótesis de trabajo

La diabetes tipo 2 es un factor de riesgo de fractura en mujeres en etapa postmenopáusica mediante el uso del cuestionario FRAX.

b. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio

Temporalidad (dirección)	Seguimiento (medición de variables)	Control (comparación)	Intervención (participación del investigador)
Prospectivo	Transversal	Comparativo	Observacional

UNIVERSO:

Pacientes en post menopausia.

POBLACIÓN:

Pacientes mujeres, en periodo post menopáusico adscritas a la UMF 28.

MUESTRA:

En México, se estima que el riesgo de sufrir una fractura de cadera a en mujeres en etapa post menopáusica es de 8.5%, es decir, una de cada 12 mujeres.

➤ Cálculo de muestra:

Se utilizó el programa Open Epi para el cálculo de tamaño de muestra:

Donde se usó una fórmula de diferencia de proporciones, con un IC 95%, poder estadístico del 80% y una frecuencia de riesgo de fractura de 8.5% en las mujeres en post menopausia vs una frecuencia de 24.6% en las mujeres con Diabetes tipo 2, con una magnitud del efecto o delta de (24,6-8.5) de 16.15%, con una relación noexpuestos: expuestos de 4 a 1, obteniéndose un total de 197 participantes, de las cuales 40 deberán tener Diabetes tipo 2 y 157 sin Diabetes.

Desarrollo de la muestra de diferencia de proporciones, la cual se utiliza cuando el resultado de interés está expresado en términos de proporciones o en comparaciones.

$\alpha = 24.6$

$$\beta = 8.5$$

$\pi_1 - \pi_2 =$ (diferencia de proporciones) proporción del grupo 1 menos la proporción del grupo 2, que sea clínicamente significativa (16.15%).

DE = la fórmula para su determinación es 1 – proporción de grupo, que queda incluida dentro de la fórmula global La fórmula para la determinación del tamaño muestra para diferencia de proporciones es:

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 \pi_1 (1 - \pi_1) - Z_{\beta} \pi_1 (1 - \pi_1) + \pi_2 - (1 - \pi_1)^2}{\pi_1 - \pi_2}$$

Donde:

$\pi_1 =$ proporción de grupo

$\pi_2 =$ proporción de grupo 2

$\pi_1 - \pi_2 =$ diferencia entre proporción de grupo 1 – proporción de grupo 2, que sea clínicamente significativa. (16.15= 197 pacientes). Lo cual nos da una proporción de 4:1, 40 pacientes con diagnóstico previo de Diabetes tipo 2 y 197 sin éste.

LUGAR:

Unidad Médico Familiar No. 28, Del. Benito Juárez, Ciudad de México. Marzo 2021-Marzo 2022.

CRITERIOS:

A) Criterios de selección

- Inclusión
 - ✓ Mujeres con diagnóstico de menopausia (ausencia de periodo menstrual de 12 meses o más).
 - ✓ Derechohabientes y adscritas a la UMF 28 del IMSS
 - ✓ Mujeres que acepten participar en el estudio y firmen el consentimiento informado. Sin diagnóstico ni tratamiento para osteoporosis.

- Exclusión
 - ✓ Mujeres que tengan enfermedades neoplásicas.
 - ✓ Mujeres con diagnóstico de enfermedades que intervengan en el metabolismo mineral óseo, como hiperparatiroidismo, hipo o hipertiroidismo, osteogénesis imperfecta.

- Eliminación
 - ✓ Mujeres que no completen el cuestionario FRAX.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable y escala a usar	Indicador
Riesgo de Fractura osteoporótica	Resultado de osteoporosis enfermedad esquelética que se caracteriza por una disminución de la masa ósea y un deterioro de la microarquitectura del hueso.	Se evaluará mediante el instrumento FRAX. Los factores clínicos que se evalúan son: el antecedente de fractura de baja energía después de los 40 años de edad, el antecedente de fractura de cadera en los padres, el tabaquismo activo, el uso crónico de esteroides, la artritis reumatoide, otras causas de Osteoporosis	Cualitativa Nominal	Probabilidad en 10 años de fractura: >50% riesgo elevado para fractura. 11-49% riesgo intermedio <10% riesgo bajo.

		secundaria y el consumo excesivo de alcohol.		
--	--	-------------------------------------------------------	--	--

- ✓ Pacientes que rechacen ser parte del estudio.
- ✓ Estudios sin consentimiento informado firmado o llenado de manera correcta.

b) VARIABLES DEL ESTUDIO:

DEFINICIÓN Y DESCRIPCIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

➤ Variable dependiente

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable y escala a usar	Indicador
Diabetes tipo 2.	Déficit progresivo de la secreción de insulina iniciado tras un proceso de resistencia a la insulina	<p>Diagnóstico previo registrado en expediente clínico.</p> <p>Glucosa en ayuno 100 a 125 mg/dL</p> <p>Glucosa plasmática a las 2 horas 140 a 199 mg/dL durante una prueba oral de tolerancia a la glucosa, la prueba debe ser realizada con una carga de 75 gramos de glucosa disuelta en agua.</p> <p>Hemoglobina glucosilada > 6.4%</p> <p>Tomado directamente de expediente de cada una de las pacientes.</p>	<p>Cualitativa</p> <p>Nominal</p>	<p>Presencia o ausencia de diabetes.</p> <p>0. Sin diabetes</p> <p>1. Con diabetes</p>

Edad.	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.	Edad actual. Revisión de expediente y documento oficial (CURP).	Cuantitativa Discreta	Edad en años
Tabaquismo.	Intoxicación aguda o crónica producida por el consumo abusivo de tabaco.	Índice tabáquico >10.	Cualitativa Nominal	1. Si Fuma 0. No fuma
Índice de Masa Corporal (IMC).	Criterio diagnóstico que se obtiene dividiendo el peso en kilogramos, entre la talla en metros elevada al cuadrado	¿Cómo se hará la medición de la talla y peso? Paciente con mínimo de ropa, sin calzado, báscula calibrada, a partir de peso y talla se calculará el IMC y se clasificará el estado nutricional en las siguientes categorías.	Cualitativa Ordinal	Bajo peso <19% Normal 20-24.9% Sobrepeso 25-29.9% Obesidad GI 30-34.9% Obesidad GII >35% Obesidad GIII

		<p>Se tomará como referencia el peso y la talla al momento de la encuesta, el aplicador registrará peso y talla.</p> <p>Bajo peso: 15.9-18.4</p> <p>Normal: 18.5-24.9</p> <p>Sobrepeso: 25-29.9</p> <p>Obesidad grado I:30-34.9</p> <p>Obesidad grado II:35-39.9</p> <p>Obesidad grado III: >40</p> <p>Peso al momento de la consulta, tomado por asistente médico.</p>		
Fractura Previa.	Una fractura ocurrida en la vida adulta de manera espontánea, o fractura ocasionada por un trauma, que en un individuo sano, no se hubiera producido.	Determinada si cuenta o no con antecedentes de fractura previa	Cualitativa Nominal Dicotómica	Presente 1 Ausente 0

Antecedente de fractura de cadera en progenitores.	Historia de fractura de cadera en la madre o el padre de la paciente.	Determinada si cuenta o no con antecedentes de fractura de cadera en progenitores.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Presente 1 Ausente 0
Consumo de glucocorticoides.	Paciente expuesta o que ha estado expuesta a glucocorticoides orales por un periodo de 3 meses, con una dosis de 5 mg o más de prednisona diarios (o su equivalente de otros glucocorticoides)	Determinada si ha tenido o no exposición a glucocorticoides orales.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Presente 1 Ausente 0

<p>Antecedente de Artritis Reumatoide.</p>	<p>Enfermedad sistémica autoinmune, caracterizada por provocar inflamación crónica principalmente de las articulaciones, que produce destrucción progresiva con distintos grados de deformidad e incapacidad funcional.</p>	<p>Signos y síntomas presentes, así como confirmación por estudios de laboratorio y gabinete, realizados previamente.</p>	<p>Cualitativa Nominal Dicotómica</p>	<p>Presente 1 Ausente 0</p>
<p>Consumo de alcohol.</p>	<p>Si la paciente consume entre 24 y 30 g de alcohol por día.</p>	<p>Determinada si consume o no alcohol.</p>	<p>Cualitativa Nominal Dicotómica</p>	<p>Presente 1 Ausente 0</p>
<p>Actividad física.</p>	<p>Se considera actividad física cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que exija gasto de energía</p>	<p>30 minutos de actividad física al menos 5 días a la semana mediante el interrogatorio clínico</p>	<p>Cualitativa Nominal Dicotómica</p>	<p>Sí 0 No 1</p>
<p>Tiempo de menopausia.</p>	<p>Ausencia de menstruación en al menos 12 meses.</p>	<p>Meses o años desde el diagnóstico de menopausia.</p>	<p>Cuantitativa Discreta</p>	<p>Número (años)</p>

Uso de terapia de reemplazo hormonal.	Tratamiento ante síntomas menopáusicos, como protección a largo plazo contra Osteoporosis, fracturas relacionadas y enfermedades Cardiovasculares.	Uso de estrógeno, progesterona u hormonas bioidénticas o naturales.	Cualitativa Nominal Dicotómica	SI (AÑOS) NO.
----------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------	--------------------------------------	------------------

➤ Variable Independiente

Consumo de cafeína (refrescos, café).	Se denomina cafeína a un alcaloide presente en el café, el chocolate, el té y el mate, que forma parte del conjunto de las xantinas. Se trata de una sustancia diurética, cardiotónica y que estimula el sistema nervioso central.	La FDA ha mencionado 400 miligramos al día — que son de cuatro a cinco tazas de café — como una cantidad que en general no se relaciona con efectos negativos peligrosos.	Cualitativa Nominal Dicotómica *Para analizar el número de tazas de café y/o refresco se considerará una variable cuantitativa discreta.	Sí 1 No 0 Número de tazas de café o vasos de refresco al día.
----------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------

a) Descripción general del estudio

Se realizó un estudio transversal, comparativo y observacional, en una población femenina con diagnóstico de post menopausia y de diabetes tipo 2, a las cuales se les aplicó un cuestionario adaptado para México del FRAX®, validada para su uso en más de 11 países y aprobada por OMS para medir el riesgo de fractura en la población vulnerable.



Procedimientos:

Este estudio se llevó a cabo contando con la aprobación por el comité de investigación y ética local, para la realización de investigación en nuestro país.

Asimismo, se contó con autorización por medio una carta de no inconveniente a las autoridades de la Unidad Médico Familiar No. 28 "Gabriel Mancera", para la utilización de las instalaciones de esta. En un consultorio se explicó ampliamente a la población que cumplió con los criterios de selección, el objetivo de este estudio y se realizó la invitación a participar en el mismo. Se les entregó el consentimiento informado para previa lectura y se resolvieron dudas por parte del paciente al investigador, y en caso de tener respuesta afirmativa se procedió a la firma, verificando que no existan dudas respecto a la participación. Se proporcionó el

cuestionario para la detección de riesgo de fracturas por osteoporosis, el cual constó de 25 ítems, elaborado por el CENAPRECE, adaptado del FRAX® al HERF para México, para obtener los resultados que buscamos, se tomaron en cuenta los ítems que nos proporcionaron las pacientes, para saber en qué score se encuentra de acuerdo con el riesgo de fractura. En el caso de la talla y el peso (somatometría), se usó una báscula convencional con estadímetro, el paciente se subirá sin presencia de calzado y con la menor cantidad de ropa posible, en postura erguida con vista hacia el frente, al momento de la aplicación de la encuesta, el diagnóstico de diabetes tipo 2, fractura previa, diagnóstico de osteoporosis, tabaquismo, alcoholismo se tomará del expediente clínico electrónico y lo demás factores de riesgo como tiempo de lactancia o tiempo de la menopausia, etc. serán obtenidos mediante interrogatorio directo. Una vez obtenida la información necesaria por parte del investigador, se contabilizaron los factores de riesgo y los datos obtenidos en cada ítem de las preguntas dicotómicas de la 1 a la 7 dando el puntaje de 1 punto si la respuesta fue SI y dando cero puntos si la respuesta es NO, se sumó la totalidad de los puntos obtenidos y se comparó en la tabla correspondiente, para la cual cruzando datos como: edad, el IMC y el puntaje obtenido, posteriormente se realizará el análisis de los datos, para sacar

los resultados y conclusiones de la investigación.

Las pacientes que fueron identificadas con un riesgo alto para fractura osteoporótica mayor o de cadera fueron notificadas de este resultado y también se informó a sus respectivos médicos familiares del consultorio perteneciente para iniciar medidas de prevención y así como se valoró el inicio de tratamiento farmacológico y no farmacológico a fin de evitar una fractura a largo plazo.

Por temas de la pandemia por COVID-19 no se pudo llevar a cabo una sesión sobre generalidades de la osteoporosis, factores de riesgo y prevención a pacientes en edad de postmenopausia.



Sesgos, maniobras para evitarlos y control de calidad

Los potenciales sesgos de este estudio fueron un sesgo de susceptibilidad pronóstica, para lo cual se determinaron las diferencias entre las pacientes con y sin diabetes tipo 2, para las diferencias significativas se realizó un análisis multivariado que contempló tales diferencias y se evaluó no solo el efecto de la diabetes sino de otros factores asociados a la presencia de fracturas.

El ensamble de la población fue adecuado, dado que la población de mujeres en postmenopausia tiene un riesgo de

8.5% de desarrollar fracturas.

Para evitar un sesgo de ejecución se consideró el diagnóstico de diabetes tipo 2 de acuerdo con los criterios internacionales sugeridos por la ADA, la información se tomó del expediente y se corroboró con las pacientes mediante interrogatorio y revisión de las recetas y medicamentos que consume habitualmente.

Para evitar un sesgo de detección, la medición de las medidas antropométricas se llevará a cabo con básculas calibradas y siguiendo la misma técnica estandarizada en todas las participantes, la determinación del riesgo de fracturas se llevará a cabo mediante el instrumento FRAX, el cual se encuentra validado en población mexicana.



Análisis estadísticos.

- Análisis descriptivo: para conocer las características de las participantes se utilizaron frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas como: edad, talla, peso. Para conocer la asociación entre la presencia de diabetes y el riesgo para desarrollar fracturas, se calculó OR y sus IC 95%, se llevó a cabo un modelo de regresión logística el cual será ajustado por

diabetes y las principales variables de confusión como IMC, utilización de terapiade reemplazo hormonal, actividad física, artritis reumatoide u osteoporosis secundaria.

- Análisis de asociación: para las variables cuantitativas se determinó el tipo de distribución mediante la prueba de Kolmogorov Smirnov, para las variables con distribución normal se utilizó como medida de tendencia central la media y como medida de dispersión la DE, para las variables que presentaron LD los resultados se mostraron mediante mediana y rango intercuartil.
- Análisis multivariado: para el conocimiento de diferencias entre las características generales según la presencia o no de diabetes, se utilizó la prueba X² para variables cualitativas, para variables cuantitativas, así como se utilizó la prueba t de Student en variables con distribución normal, para variables cuantitativas de libre distribución se utilizó la prueba U Mann Whitney.



Aspectos éticos

El presente proyecto se apegó a las disposiciones internacionales marcadas dentro delCódigo de Núremberg, La

Declaración de Helsinki, y el Informe de Belmont, tomando como normativa nacional las establecidas en la Ley General de Salud dentro del Título Quinto, donde se establecen los principios bioéticos en materia de investigación para la salud; la investigación presentó como fundamento principal el generar información de vinculación entre dos enfermedades, así como demostró la relevancia dentro de la prevención y control de las mismas, fundamentos marcados dentro de los artículos 96, 98 y 199 de dicha ley. Derivado de la Ley General de Salud, se tomará como referéndum el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, estableciendo un riesgo mínimo al realizar, únicamente, la medición antropométrica del individuo. Resaltando el Título Segundo en el cual se establecen los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, siendo realizada bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes, prevaleciendo en todo momento la protección de los derechos y el bienestar del sujeto de estudio así como el respeto y confidencialidad de sus datos, contando con el consentimiento informado, previa información completa y detallada de las características, propósito y uso de datos de la investigación a realizar.

En el Artículo 30 donde se estipula que la investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones que contribuyen:

- I. Al conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos

en los seres humanos.

- II. Al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social.
- III. A la prevención y control de los problemas de salud.

Siguiendo el código de Núremberg, ninguno de los sujetos participantes lo hicieron sin antes haber obtenido el consentimiento informado por escrito.

En el presente proyecto, el procedimiento se apegó también a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, así como a los Principios Éticos para las investigaciones Médicas en Seres Humanos, en sus Principios Generales:

4. El deber del médico es promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participaron en esta investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de este deber.

7. La investigación médica estuvo sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales.

9. En investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en

investigación.

En el apartado de Riesgos, Costos y Beneficios:

17. Toda investigación médica en seres humanos debe ser precedida de una cuidadosa comparación de los riesgos y los costos para las personas y los grupos que participan en la investigación, en comparación con los beneficios previsibles para ellos y para otras personas o grupos afectados por la enfermedad que se investiga. Se deben implementar medidas para reducir al mínimo los riesgos. Los riesgos deben ser monitoreados, evaluados y documentados continuamente por el investigador.

En el apartado de Privacidad y Confidencialidad.

24. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal.

En el apartado de Consentimiento Informado:

25. La participación de personas capaces de dar su consentimiento informado en la investigación médica debe ser voluntaria.

26. Cada participante potencial debe recibir información adecuado acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento,

estipulaciones post estudio y todo otro aspecto pertinente de la investigación.

El acuerdo con las “Pautas éticas Internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos” establecidas en el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS), 2016 Ginebra 2016, el presente protocolo se basa en sus pautas:

Pauta 1: Valor social y científico y respeto de los derechos. Pauta 2: Investigación en entornos de escasos recursos.

Pauta 3: Distribución equitativa de beneficios y cargas en la selección de individuos y grupos de participantes en una investigación.

Pauta 4: Posibles beneficios individuales y riesgos de participar en una investigación para justificar la imposición de cualquier riesgo a los participantes en una investigación relacionada con la salud, esta debe tener valor social y científica.

Pauta 5: Asociaciones de colaboración y formación de capacidad para la investigación y la revisión de la investigación.

Por lo anterior, debemos destacar que no existió ningún conflicto

de interés por parte de los investigadores ni asesores involucrados en este protocolo.

a) Recursos, Financiamiento Y Factibilidad

Para el presente estudio, los recursos y financiamiento corrieron a cuenta del médico residente responsable.

Humanos:

Personal	Cantida
	d
Recopilador y Capturista	1
Total	1

Materiales (los cuáles serán cubiertos por el investigador principal)

Material	Cantida	Precio	Tota
	d	unitario	l
Copias	1500	\$1.00	\$1,500.00
USB	3	\$90.00	\$270.00
Lápiz	15	\$5.00	\$75.00
Lapiceros	15	\$8.00	\$120.00

Gomas	8	\$3.00	\$24.00
Sacapuntas	3	\$1.50	\$4.50
Total		\$1,108.5	\$1993.5

Financieros

Concepto	Cantidad	Costo unitario	Tota
Transporte	1	\$ 9.00	\$ 500.00
	persona		
Comidas	1	\$ 45.00	\$ 2,500.00
	persona		
Cartel	1 juego	\$ 300.00	\$ 300.00

Total

Concept	Recursos	Recursos	Recursos	Total
o	humanos	materiales	financieros	
Total	0	\$1,993.50	\$3,300.00	\$5,293

BIOSEGURIDAD

No se manejaron muestras de riesgo biológico, sin embargo, teniendo en cuenta la contingencia COVID- 19 se realizó limpieza y desinfección de los bolígrafos utilizados durante el llenado de los instrumentos de evaluación, además de contar con las medidas sanitarias pertinentes como uso de cubrebocas y uso de careta antes, durante y posterior a la interacción con la población blanco.

FACTIBILIDAD

Dentro de la factibilidad de este estudio se encontró su facilidad para su realización, pues solo se necesitó de material impreso y bolígrafos de tinta azul, sin requerir de un espacio físico concreto, el llenado del instrumento de evaluación por parte del participante se realizó en la sala del espera, así como en el espacio consultorios, antes y después de su consulta, sin intervenir u obstruir la atención medica del derechohabiente, se consideró un tiempo de 5-10 minutos para el llenado siendo este el único inconveniente y molestia producida a cada participante. Se buscó generar un impacto beneficio sobre la enfermedad, reduciendo costos para el instituto, mejorando la

actividad del paciente y una mejor percepción de sus redes de apoyo, razón por la que esta investigación fue factible además de beneficiosa para la población derechohabiente.

TRASCENDENCIA

Este trabajo de investigación aportó conocimiento al campo de investigación en nuestra institución y en nuestra unidad local de trabajo, teniendo un enfoque familiar, ya que se informó a las pacientes y a sus familiares acompañantes acerca del riesgo de fractura con el que cuentan así como se les a tener conocimiento de los factores de protección, tanto personales como sociales y de las redes de apoyo social con las que se cuenta a nivel institucional y fuera de este, siendo un pilar más para el adecuado control, disminución de complicaciones y mejoría en la calidad de vida de las personas con una escala FRAX® alterada.

RESULTADOS

Se incluyó a un total de 200 pacientes que cumplieron con los criterios de selección. La población analizada mostró una mediana de índice de masa corporal (IMC) de 23.05kg/m², clasificado como peso normal, tomando en cuenta un peso promedio de 56.1 kg y una estatura 1.55 m (mediana). La edad media fue de 69.4 años.

Del total de las 200 pacientes, 69 pacientes contaban con un estudio de densitometría de cuello femoral normal, 37 pacientes presentaban una densitometría con datos de osteopenia. Sólo 10 pacientes presentaban densitometría correspondiente a osteoporosis y 84 pacientes no contaban con densitometría al momento de aplicar el cuestionario. (Gráfico 1)

Al evaluar los factores de riesgo para osteoporosis no modificables encontramos que el 2.1% de las participantes tenían antecedente de AR, 2.8% osteoporosis secundaria. El factor de antecedentes familiares en primer o segundo grado positivos para fractura osteoporótica mayor (cadera, fémur o columna), correspondió al 41% de la población.

Al analizar los factores de riesgo modificables encontramos que el 33% de las participantes presentó tabaquismo activo al momento del estudio. En cuanto a los hábitos de las pacientes estudiadas, el 67.5% refirió ingerir al menos una taza de café al día y el 51% afirmó realizar alguna actividad física al menos 3 veces por semana de una duración mínima de 30 minutos. (Tabla 1)

El antecedente de contar con diagnóstico de diabetes tipo 2 en alteraciones con la densidad mineral ósea disminuida, fue de 34% contra 16.3% de pacientes con cifras glucémicas normales. Esto se representó en las 47 pacientes con osteoporosis u osteopenia, 16 contaban con diagnóstico de diabetes tipo 2, mientras que solamente 25 pacientes de las 153 con densidad mineral ósea normal contaban con dicho diagnóstico, $p=0.009$. (Tabla 1)

Tabla 1. Características epidemiológicas basales de la población.

Variable	n = 200
IMC, kg/m ^{2a}	23.05 (21.9, 23.9)
Estatura ^b	1.55 (1.5, 1.6)
Edad, años ^c	69.4 ±10.9
Peso ^c	56.1 ±7.4
Terapia de reemplazo hormonal	1 (0.7%)
Artritis reumatoide*	1 (2.1%)
Osteoporosis secundaria	2 (2.8%)
Antecedentes Heredo Familiares ^b	83 (41%)
Tabaquismo ^b	66 (33%)
Consumo de cafeína ^b	135 (67.5%)
Actividad física ^b	102 (51%)

Diabetes tipo 2 ^b	41 (20.5%)
------------------------------	------------

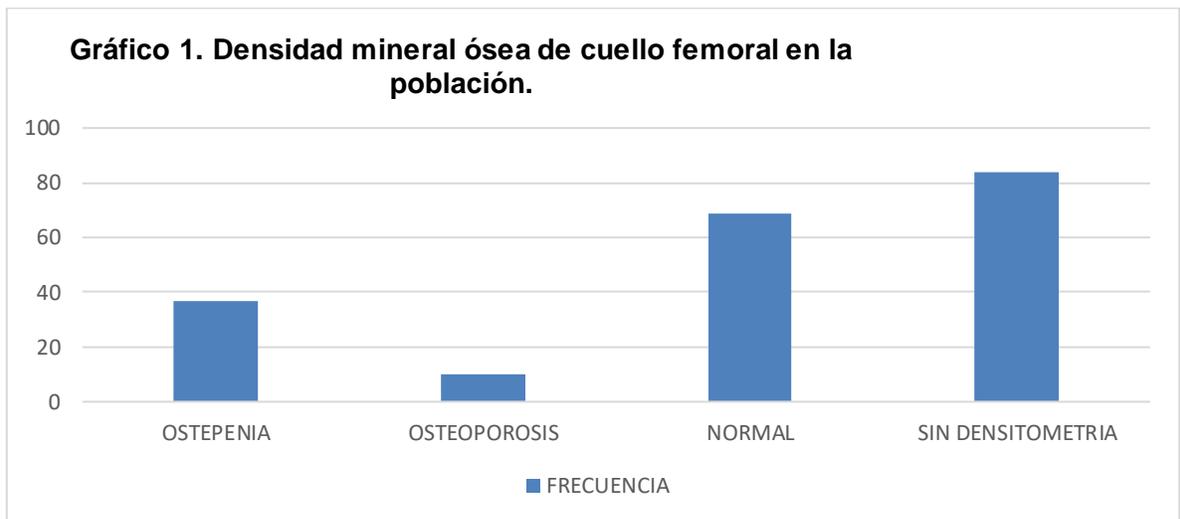
^a media y Rango Intercuartil (RIC)

^b Frecuencia (%)

^cmedia DE

DE Desviación estándar

IMC Índice de masa corporal



En la Tabla 2 se contrastan las características generales de la población de acuerdo al nivel de riesgo en el FRAX®. Las pacientes con osteopenia/osteoporosis muestran una edad de 72.8 años vs 68.4 en aquellas que no tienen alteración ósea, con una diferencia de x años; p=0.007 y así con cada variable.

Con base los antecedentes del estudio, quedo descrito que la mayor pérdida de hueso estuvo presente en 47 de las pacientes y 153 tenían

rangos normales de densidad mineral ósea, el promedio de edad para osteopenia u osteoporosis fue de 72.8 años, mientras que las pacientes con una densidad minera ósea en cadera o columna tenían 68.4 años, $p=0.016$. El tiempo de diagnóstico de menopausia mostró una mediana de 20 años, con un valor mínimo de 2 años de diagnóstico y un máximo de 46 años.

El tiempo de diagnóstico al contrastar ambos grupos de pacientes, muestran que las pacientes que tienen disminución en la DMO tienen una media de 24.3 años desde el diagnóstico de menopausia, en comparación con 19.2 años de diagnóstico en las pacientes sin alteraciones de la DMO, $p=0.007$ (Tabla 2)

Tabla 2. Factores no modificables de la población.

Factores no modificables	Pacientes con		P
	disminución de la DMO (osteoporosis/osteopenia) n= 47	DMO normal n= 153	
Edad ^{a*}	72.8 + 9.2 años	68.4 + 11.3 años	0.016
Tiempo desde el diagnóstico ^{a*}	24.3 + 10.1 años	19.2 + 11.6 años	0.007

^a media (DE)

* t de Student

En cuanto a las medidas antropométricas tomadas a la población, se observó que la media del peso de pacientes con disminución de la DMO fue de 55 kg, mientras que la media del peso de pacientes sin alteraciones de la DMO fue de 56.4 kg, no siendo significativa dicho resultado, $p=0.251$. Asimismo, la media de talla en pacientes con alteraciones de la DMO fue de 1.55 m versus 1.56 m de las pacientes con DMO normal, $p=0.342$. La mediana del IMC de pacientes con DMO disminuida fue de 22.6 kg/m^2 en contraste con las pacientes con DMO normal, el cual fue de 23.1 kg/m^2 , $p= 0.150$. (Tabla 3)

Tabla 3. Medidas antropométricas entre ambos grupos.

Medida antropométrica	Pacientes con disminución de la DMO (osteoporosis/osteopenia)	Normal	P
	n	N	
Peso ^{1a}	55 kg \pm 7.2	56.4 kg \pm 7.5	0.251
Talla ^{2b}	1.55 m (1.5, 1.6)	1.56 m (1.5, 1.61)	0.342

Índice de Masa Corporal ^{2b}	22.6 kg/m ² (21.4, 24.0)	23.1kg/m ² (22.2, 23.9)	0.15 0
---------------------------------------------	-------------------------------------	------------------------------------	-----------

¹Media, DE.

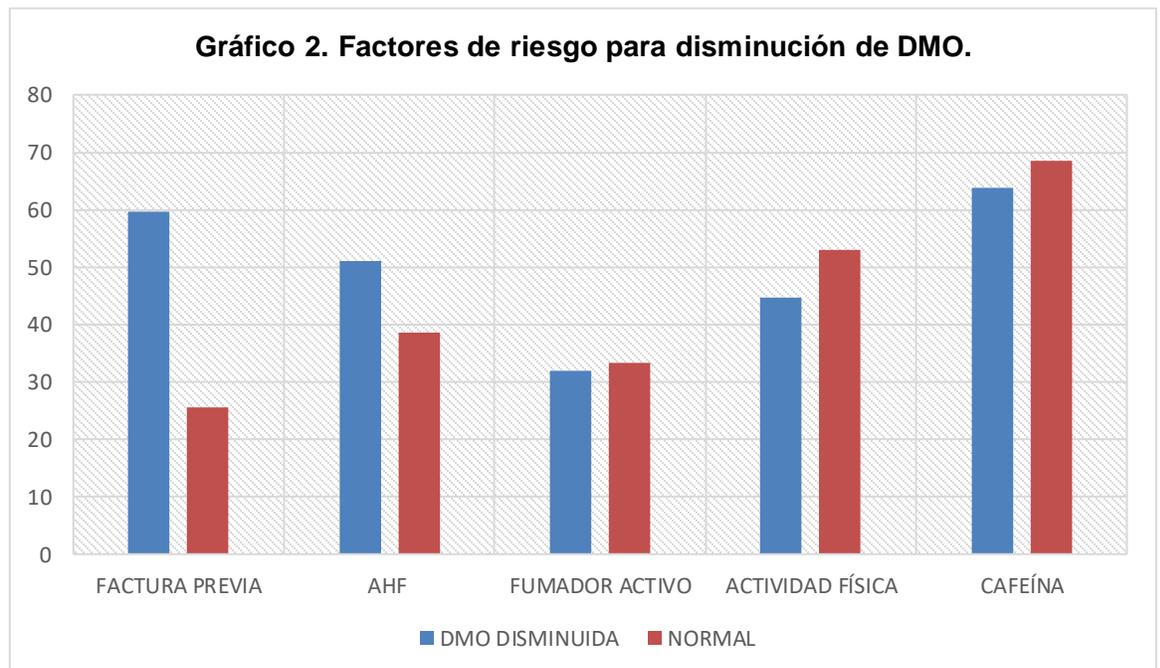
² Medianay Rango Intercualtil (RIC)

^a t de Student

^b U Mann Whitney

En la tabla 4 es posible observar los factores de riesgo de FRAX de acuerdo al nivel de densidad mineral ósea. En cuanto al antecedente personal de fractura en la cual se observó que el 59.6% presentaba dicho antecedente con DMO alterada, en comparación con el 25.5% de las pacientes con DMO normal, $p = <0.001$. El 51.1% de las pacientes con disminución de la DMO presentaron antecedente positivo de fractura mayor de padres o hermanos y sólo 59 pacientes con normodensidad ósea presentaron éste antecedente. El 31.9% de las pacientes con osteopenia u osteoporosis refirieron ser fumadoras activas de larga evolución, mientras que el 33.3% de las pacientes con densidad mineral ósea normal refirieron consumir tabaco. Una paciente con DMO disminuida refirió diagnóstico de AR sin tratamiento actual, $p=0.070$. Al contrastar a las pacientes con osteoporosis secundaria no hubo diferencia ya que se encontró el mismo número

de pacientes en ambos grupos. En cuanto a la actividad física el 44.7% de las pacientes con DMO disminuida refirieron realizar alguna actividad física con regularidad, en contraste con el 52.9% de las pacientes con DMO normal, sin representación significativa. No se encontró diferencia significativa entre la terapia de reemplazo hormonal pues sólo una paciente refirió haber recibido dicha terapia durante su juventud debido a patología oncológica. Por último el consumo de cafeína diario estuvo presente en el 63.8% de las pacientes con osteopenia u osteoporosis en comparación con el 68.6% de las pacientes sin alteraciones de la densidad mineral ósea. (Tabla 4)



Al analizar si la DT2 es un factor asociado a la DMO disminuida

encontramos que el 34% de las pacientes con DT2 tienen DMO disminuida, mientras que en el grupo de pacientes con DMO normal solo 16.3% tienen diagnóstico de diabetes, con un OR de 2.64 (IC 95% 1.26-5.5); $p=0.009$. El análisis de las pacientes con diagnóstico de Diabetes tipo 2, a pesar de su tratamiento y con un mínimo de 5 años de diagnóstico, donde se demostró que el 34% de las pacientes con dicha patología presentaba disminución de la densidad mineral ósea; en comparación de un 16.3% en pacientes sin alteraciones de cifras glucémicas. Con un Odds Ratio con 95% de confiabilidad, un intervalo de 2.64, intervalo inferior 1.26 y un intervalo superior 5.5.

DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio fue: determinar si DT2 es un factor asociado a mayor riesgo de fracturas en mujeres en post menopausia. Los resultados de este estudio indican que existe asociación, la presencia de DT2 se asocia a un riesgo de 2.64 de desarrollar disminución en la DMO en comparación con aquellas mujeres que no o tienen DT2. En las mujeres con alteración de la DMO el 34% tenía antecedente de DT2 mientras que en aquellas con DMO normal solo el 16.3% tenía DT2.

En este estudio encontramos que la una edad de 72.8 años (± 9.2) se encuentra el grupo de edad más afectado por la disminución de la densidad mineral ósea, desencadenando osteopenia u osteoporosis. Asimismo, encontramos que la población con antecedente de fractura osteoporótica incrementa el riesgo de presentar alteraciones en la DMO ya que el 59.6% de las pacientes de nuestro estudio con DMO disminuida contaron dicho antecedente coincidiendo con López et al, 2012; donde se evaluó a la población española con el mismo cuestionario.

Al analizar la frecuencia de a osteopenia/osteoporosis encontramos que el 23.5% (47 pacientes) presentaban disminución de la DMO, mientras que el 76.5% (153 pacientes) se encontraban en densidades minerales óseas normales, coincidiendo con el estudio de Vedia Urgell C., et al., realizado en Sudamérica en el año 2016, en el cual se demostró que existía una alta asociación entre diabetes tipo 2 y osteoporosis ($X^2=25.04$, $p=0.000$), ya que en el grupo de pacientes sin osteoporosis (normales) el 18.2% presentaba DM2, en cambio en el grupo de pacientes con osteoporosis ese porcentaje aumenta a 52.2%, mostrando que la DM2 es más frecuente en pacientes con osteoporosis. Esto siendo similar, la edad de las pacientes en ambos estudios, mismas patologías y siendo ambos grupos pertenecientes al continente americano.

Los factores de riesgo más significativo para disminución de la DMO fue el antecedente de fractura, $p < 0.001$. Factores como antecedente heredo familiar de fractura mayor ($p = 0.128$), tabaquismo positivo ($p = 0.856$), tener alguna patología desencadenante de osteoporosis ($p = 0.374$), realizar actividad física ($p = 0.374$), haber utilizado algún tipo de terapia de reemplazo hormonal ($p = 0.578$) o consumo de cafeína ($p = 0.538$) no fueron relevantes en nuestro estudio discrepando con Kyriakos et al, 2016.

De acuerdo a la literatura consultada (Hars et. al. 2016), la diabetes tipo 2 con su alta prevalencia en la población mundial, se ha asociado a un aumento del riesgo de fracturas por fragilidad, así como por su gran impacto en la morbilidad y mortalidad de la población general. Por lo tanto, se intenta incluir a la diabetes tipo 2 como un factor de riesgo para la aparición de fracturas ya que en la mayoría de los estudios epidemiológicos existe un riesgo de fractura incrementado para fractura osteoporótica mayor (cadera y columna).

Limitaciones del estudio, tienes solo 47 pacientes con DMO disminuida, sólo se utilizaron parámetros incluidos en el cuestionario FRAX validado para la población mexicana por lo que factores como peso ($p = 0.251$), talla ($p = 0.342$) e IMC ($p = 0.150$) no fueron significativos para el un riesgo de fractura mayor, ya que se seleccionó a pacientes con peso ideal para su talla, un IMC en rangos de 19-

24.9%.

Existe evidencia de que el cuestionario FRAX® proporciona un instrumento validado para identificar a los pacientes con más probabilidades de beneficiarse de una intervención, por lo cual, probablemente es el método más recomendable. Cuenta con numerables estudios de validación en al menos 9 países diferentes, y se usa en la evaluación del riesgo de fractura en población general. Es conocido como el cuestionario con mejor estratificación del riesgo si se conoce la DMO; en un metaanálisis la adición de la DMO aumentó el área bajo la curva de 0,74 a 0,79 para la predicción de fractura de cadera en mujeres según Harvey et al, 2016.

Basado en la revisión de Cabtree, et al 2010, al hacer uso del cuestionario FRAX® como instrumento para evaluar el riesgo de fractura osteoporótica mayor en la población femenina mayor de 40 años de edad pudimos observar que puede ser útil en la práctica clínica para identificar a los pacientes con riesgo elevado de fractura e informar sobre las decisiones de tratamiento, aunque su utilidad es motivo de debate ya que se podrían incluir otros factores de riesgo como la diabetes tipo 2.

El propósito del tratamiento y la identificación de la osteoporosis oportunamente es reducir el número de fracturas mayores; sin

embargo, no hay un método para medir directamente la resistencia ósea en la práctica clínica, por lo cual, su atención se centra en la identificación de las personas con factores de riesgo y no únicamente en la osteoporosis densitométrica. El riesgo de fractura debe ser determinado mediante la predicción del conjunto de factores de riesgo individualizado para cada paciente, para lo cual existen varios algoritmos que cuentan con una sensibilidad del 39-79% y una especificidad del 39-93% aunque no existe un algoritmo de evaluación considerado como un Gold Standard, Kanis et al, 2011.

Con base a la literatura de es necesario tomar en cuenta que, en los países en vías de desarrollo, existe poca divulgación acerca de la importancia de realizar densitometría ósea a partir de los 40 años, que es cuando se alcanza la madurez ósea en la mujer. Actualmente es la técnica estándar para medir masa ósea y tiene gran aceptación en la investigación y en la práctica clínica debido a su gran rapidez, precisión y mínima radiación; tiene la capacidad de separar el hueso de otros tejidos como músculo o grasa, y puede medir los sitios relevantes de fracturas por osteoporosis como cadera y columna, según Rodríguez et al 2017, por lo que una parte importante de nuestra población refirió no contar con dicho estudio o incluso no tener conocimiento sobre éste.

Las fortalezas del estudio resultan de la calidad de las mediciones y la estandarización de procedimientos no invasivos, prácticos y útiles en el primer nivel de atención para la determinación del riesgo de fractura en la población femenina. Éste estudio realizó la evaluación de dicho riesgo mediante un cuestionario de fácil acceso en el primer nivel de atención, con un cálculo de tamaño de muestra de acuerdo con los objetivos del proyecto de investigación.

VII. Referencias Bibliográficas

1. Langdahl B, Ferrari S, Dempster D. Bone modeling and remodeling: potential astherapeutic targets for the treatment of osteoporosis. *Ther Adv Muscoloesklet Dis.*2016;8(6):225-235.
2. Blanch J, Nogués X, Moro M, et al. Circuitos de atención médica de la paciente con osteoporosis postmenopáusica en España. *Rev Osteoporos Metab Miner.*2017;9(2):62-71
3. Penton H, Hiligsmann M, Harrison M, et al. Potential cost-effectiveness for usingpatient decision aids to guide osteoporosis treatment. *Osteoporos Int.* 2016, 27:2697–2707.
4. Morris H, Eastell R, Jorgesen N, et. al. Clinical usefulness of bone turnover markerconcentrations in osteoporosis. *Clin Chim Acta* 2016; 14426-14431.
5. Harvey H, Johansson H, Odén A, et al. FRAX predicts incident falls in elderly men:findings from MrOs Sweden. *Osteoporos Int.*2016, 27:267–274
6. Cosman F, Crittenden D, Adachi J, et al. Romosozumab Treatment in Postmenopausal Women with Osteoporosis. *N Engl J Med.* 2016, 532-43.
7. Kanis J, Johnell O. Requirements for DXA for the management of osteoporosis inEurope, *Osteoporos.* 2005, 229–238.
8. Rodríguez M, Duch B. Criterios para la descripción en osteoporosis. *FMC.* 2017;24(10):590-595.
9. Hernlund E, Svedbom A, Ivergard M, et al., Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden, *Arch.*

- Osteoporos. 2013, 136.
10. Kanis J, Cooper C, Rizzoli B, et al. Identification and management of patients at increased risk of osteoporotic fracture: outcomes of an ESCEO expert consensus meeting. *Osteoporos Int.* 2017: 937-941.
 11. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden: a report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation
 12. (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos.* 2013;8(1):136.
 13. Wilk A, Sajjan S, Modi A, Fan CP, Mavros P. Post-fracture pharmacotherapy for women with osteoporotic fracture: analysis of a managed care population in the USA. *Osteoporosis Int* 2014; 25: 277-86.
 14. Kyriakos G, et al. Prevención secundaria de las fracturas osteoporóticas. ¿Lo hacemos bien?, *Semergen.* 2016; 1138-3593.
 15. Eisman JA, Bogoch ER, Dell R, et al. Making the first fracture the last fracture: ASBMR task force report on secondary fracture prevention. *J Bone Miner Res.* 2012; 27:2039 - 2046.
 16. Maldonado G, Messina O, Moreno M, Ríos C., Osteoporosis en enfermedades reumáticas e inducidas por glucocorticoides. *Rev Osteoporos Metab Miner* 2017; 28:28-32.
 17. Lopez A, Vivente T, Capdevila L, et al. Determinación del riesgo de fractura osteoporótica en población laboral española mediante la herramienta FRAX. *Revista CES MEDICINA.* 2012;26(2):165-174.

18. Bluc, D, Nguyen T, Eisman J, et al. The impact of nonhip nonvertebral fractures in elderly women and men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;32(9): 1801-1810.
19. Gerdhem, P. Osteoporosis and fragility fractures: vertebral fractures. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2013;27: 743–755.
20. Bassuk SS, Manson JE. Menopausal hormone therapy and cardio-vascular disease risk: Utility of biomarkers and clinical factors for risk stratification. *Clin Chem.* 2014; 60:68-77.
21. Alfredo Adolfo Reza-Albarrán. Osteoporosis. *Gac Med Mex.* 2016; 152:84-89.
22. Zilberman JM., Menopausia: hipertensión arterial y enfermedad vascular. *Rev. Hipertens. Riesgo Vasc.* 2018;35(2):77-83.
23. Redondo L, Puigoriol E, Rodríguez JR, et al, Utilidad del Trabecular Bone Score en la valoración del riesgo de fractura osteoporótica. *Rev Clin Esp.* 2018;2:1459- 1466.

24. Alcántara M, Sánchez C. La realización de densitometrías sin criterio aumenta la prescripción innecesaria de fármacos para la osteoporosis. *Semergen*. 2016;43(3):260-261.
25. J.A. Kanis, D. Hans, C. Cooper, et al., Interpretation and use of FRAX in clinical practice, *Osteoporosis*. 2011;22(9):2395–411.
26. Álvarez R, Mendoza F, Torre F, et al. Actualización en el tratamiento de la osteoporosis. Manejo desde una unidad del dolor. *Rev Soc Esp Dolor* 2014; 21(6): 328-337.
27. Crabtree NJ, Beddington NA, Chapman DM, et al. National Osteoporosis Guidelines Group. Impact of UK national Guidelines base on FRAX® comparison with current clinical practice. *Clin Endocrinol* 2010;73(4):452-6.
28. Schousboe JT, Shepherd JA, Bilezikian JP, et al. Executive summary of the 2013 International Society for Clinical Densitometry Position Development Conference on bone densitometry. *J Clin Densitom*. 2013;16(4):455-466.
29. WHO Fracture Risk Assessment Tool FRAX®.. Hallado en URL: <http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp?country=4> acceso en junio 18 de 2012)
30. Vedia Urgell C, et al. Adecuación del tratamiento de la osteoporosis en prevención primaria. Estudio cuantitativo y cualitativo. *Aten Primaria*. 2017;12: 230-246.
31. Hars M, Biver E, Chevalley T, Herrmann F, et al. Low Lean Mass

Predicts Incident Fractures Independently From FRAX: a Prospective Cohort Study of Recent Retirees. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2016;31(11):2048–2056.

32. Reginster J, Cooper C, Rizzoli R, et al. Recommendations for the conduct of clinical trials for drugs to treat or prevent sarcopenia. *Aging Clin Exp Res*. 2016;28(1):47–58.

33. CENAPRECE, guía de consulta para el médico de primer nivel de atención, Prevención, diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis. 2015;12-15.

ANEXO 1. CALCULADORA FRAX OBTENIDA MEDIANTE SOFTWARE ON LINE

Núñez Badillo Alejandra¹, Dr. Arellano Romero Nazario U.², MSc Roy García Ivonne A. ³

1, 2..Unidad de Medicina Familiar No. 28 Enseñanza. 3. División de Desarrollo de la Investigación, CMN Siglo XXI

	RESPUESTA	AGREGAR
		
NOMBRE	APELLIDO PATERNO, MATERNO, NOMBRE (S)	NSS
FECHA DE NACIMIENTO	(DD/MM/AAAA)	
EDAD	(AÑOS CUMPLIDOS)	
SEXO	(MASC O FEM)	
PESO	(KG)	
ESTATURA	(METROS)	
INDICE DE MASA CORPORAL		BAJO PESO, PESO NORMAL, SOBREPESO, OBESIDAD GRADO I, OBESIDAD GRADO II, OBESIDAD GRADO III.
FRACTURA PREVIA	SI – NO	
ANTECEDENTE FAMILIAR DE FRACTURA (PADRES)	SI- NO	
FUMADOR ACTIVO	SI- NO	CIGARRILLOS AL DIA
USO DE GLUCOCORTICOIDES	SI-NO	
ARTRITIS REUMATOIDE	SI-NO	TRATAMIENTO ACTUAL
OSTEOPOROSIS SECUNDARIA	SI-NO	TRATAMIENTO ACTUAL
DMO DE CUELLO FEMORAL	DENSITOMETRIA %	
ACTIVIDAD FÍSICA	NO DE HORAS A LA SEMANA	TIPO DE ACTIVIDAD FÍSICA

TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL	SI-NO	TIPO DE TERAPIA SI SE CONOCE
DIABETES TIPO 2	SI – NO	TRATAMIENTO ACTUAL
DIAGNÓSTICO DE MENOPAUSIA	TIEMPO DESDE EL DIAGNÓSTICO A LA ACTUALIDAD (AÑOS)	
CONSUMO DE CAFEINA	SI – NO	TAZAS AL DÍA

ANEXO 2. TABLA DE VALORACION PARA RIESGO (ALTO O BAJO) DE FRACTURAS Núñez

Badillo Alejandra¹, Dr. Arellano Romero Nazario U.², MSc Roy García Ivonne A. ³

1, 2..Unidad de Medicina Familiar No. 28 Enseñanza. 3. División de Desarrollo de la Investigación, CMN Siglo XXI

	% PROBABILIDAD A DIEZ AÑOS DE SUFRIR FRACTURA OSTEOPOROTICA MAYOR	% PROBABILIDAD A DIEZ AÑOS DE SUFRIR FRACTURA DE CADERA	
	0	<10%	2%
1	11-21%	2.1-3.7%	RIESGO INTERMEDIO
2	22-34%	3.8-6.6%	RIESGO INTERMEDIO
3	35-41%	3.2-12%	RIESGO INTERMEDIO
>4	>50%	>20%	RIESGO ELEVADO

**ANEXO 3. CARTA DE NO INCONVENIENTE POR PARTE DE LA UNIDAD DE MEDICINA
FAMILIAR No. 28 "GABRIEL MANCERA"**

Núñez Badillo Alejandra¹, Dr. Arellano Romero Nazario U.², MSc Roy García Ivonne A.³

1,



**GOBIERNO DE
MÉXICO**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
ÓRGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA
DESCONCENTRADA SUR CDMX
Jefatura de Prestaciones Médicas
Unidad de Medicina Familiar No. 28 "Gabriel Mancera"



"2021, Año de la Independencia"

Ciudad de México, a 19 de Noviembre del 2021

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
O.O.A.D. CDMX Sur

P R E S E N T E

Por medio del presente, manifiesto que **NO EXISTE INCONVENIENTE** en que se lleve a cabo el protocolo de investigación: **"Diabetes tipo 2 como factor de riesgo para fractura en mujeres en etapa de post menopausia, adscritas a la UMF 28 mediante el uso del cuestionario FRAX"** en la unidad a mi cargo bajo la responsabilidad de la investigador principal Dr. Nazario Uriel Arellano Romero, Médico Familiar, adscrito a la U.M.F. No. 28, con Matricula 98374513 y la Médico Residente de Segundo año Alejandra Nuñez Badillo, con Matricula 97376271.

El presente protocolo tiene como objetivo determinar si la diabetes tipo 2 es un factor de riesgo de fractura en mujeres en etapa post menopausia mediante el uso del cuestionario FRAX.

Sin más por el momento y agradeciendo de antemano su atención, aprovecho la ocasión para enviarle un cordial saludo.

Atentamente:


DRA. KATIA GABRIELA CRUZ NUÑEZ
DIRECTORA UMF 28 "GABRIEL MANCERA"

