



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

Instituto Nacional de Perinatología
"ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES"

**RIESGO DE FRACTURA EN MUJERES MEXICANAS
POSTMENOPÁUSICAS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2**

T E S I S

**Que para obtener el Título de Especialista en:
BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA**

PRESENTA

Dra. Milady Isabel Banegas Echeverría



Asesores de tesis:

Dr. Arturo Arellano Eguíluz
Dr. Rafael Galván Contreras

CIUDAD DE MÉXICO

2024



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

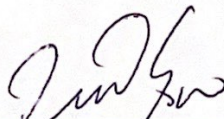
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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:


**RIESGO DE FRACTURA EN MUJERES MEXICANAS POSTMENOPÁUSICAS CON
DIABETES MELLITUS TIPO 2**



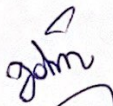
DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ
Directora de Educación en Ciencias de la Salud
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. PATRICIA AGUAYO GONZÁLEZ
Profesora Titular del Curso de Especialización en Biología de la Reproducción
Humana
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DR. ARTURO ARELLANO EGUILUZ
Asesor Temático de Tesis
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DR. RAFAEL GALVÁN CONTRERAS
Asesor Metodológico de Tesis
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

Dedicatoria

Dedico principalmente este trabajo de tesis a Dios por haberme dado la vida y permitirme llegar hasta este momento.

A mi mamá por ser el principal cimiento para la construcción de mi vida profesional, sentó en mi las bases de responsabilidad y deseos de superación, en ella tengo el espejo en el cual me quiero reflejar pues sus virtudes infinitas y su gran corazón me llevan a admirarla cada día más.

A mi adorado papá que siempre con sus palabras de aliento me ha permitido seguir adelante y ser perseverante en todas las etapas de mi vida, a mis extraordinarios abuelos por ser como mis segundos padres y formarme como la persona que hoy soy.

A mi hermana Gisselle, por inspirarme a dar siempre lo mejor de mi.

A mis mejores amigas, Gloria y Karen, por siempre creer en mi y en mis proyectos de vida.

A mi querido Carlos Josué, por su apoyo incondicional durante esta etapa, su comprensión, infinita paciencia y amor inmesurable.

A mis compañeros que se convirtieron en familia en estos dos años, siempre los llevaré en el corazón.

Y un especial agradecimiento a mis asesores de tesis por su apoyo y guía a través de este proceso y a cada uno de mis maestros por sus enseñanzas.

Tabla de contenido

Resumen	1
Abstract	2
Antecedentes	3
Material y Métodos	6
Resultados	7
Discusión	9
Conclusiones	11
Referencias	12
Anexos	15

Resumen

Introducción: La hiperglucemia en las pacientes con DMT2 desempeña un factor clave en el deterioro de la calidad ósea. El objetivo de este estudio fue determinar si las tasas de fracturas y alteraciones en la densidad mineral ósea (DMO) en mujeres postmenopáusicas con diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) son mayores comparadas con mujeres sin DMT2 pareadas por edad e IMC. **Material y métodos:** Estudio de casos y controles analítico retrospectivo donde se incluyeron 404 mujeres postmenopáusicas mexicanas que asistieron de 2016 a 2022 al Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” en la Ciudad de México. Grupo 1; incluyó 202 Mujeres postmenopáusicas con DMT2, grupo 2; 202 mujeres postmenopáusicas sin diabetes, pareadas 1:1 por edad e índice de masa corporal (IMC) con mujeres del grupo 1. La razón de momios (OR) con un intervalo de confianza del 95 % (IC del 95 %) se calculó mediante regresión logística. **Resultados:** La edad promedio de las mujeres postmenopáusicas con DMT2 y los controles fue de 59.7 ± 5.5 vs 59.7 ± 5.5 años y un IMC de 29.6 ± 4.5 vs 29.4 ± 4.5 Kg/m², respectivamente. Las mujeres postmenopáusicas con DMT2 tienen un riesgo mayor de presentar cualquier tipo de fractura (OR 4.67; IC 95% 2.73 – 7.98, p= 0.0001) y mayor riesgo de osteoporosis en antebrazo (OR 2.05, IC 95% 1.10– 3.83; p=0.0232) en comparación con el grupo control. La presencia de niveles de HbA1C $\geq 7.0\%$ en mujeres postmenopáusicas con DMT2 presentan 2.54 veces mayor riesgo de presentar fracturas (OR 3.54; IC 95% 1.93-6.49; p < 0.0001). **Conclusión:** Las mujeres postmenopáusicas con DMT2 presentan con mayor frecuencia fracturas por fragilidad comparado con las mujeres postmenopáusicas sin DMT2. Además, el descontrol metabólico se asocia a un mayor riesgo de presentar fracturas por fragilidad en mujeres con DMT2.

Palabras claves: Densidad mineral ósea, postmenopausia, fractura, diabetes mellitus tipo 2

Abstract

Risk of fracture in Mexican Postmenopausal Women with Type 2 Diabetes Mellitus

Introduction: Hyperglycemia in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) plays a key factor in the deterioration of bone quality. The aim of this study was to determine whether the rates of fractures and bone mineral density (BMD) abnormalities in postmenopausal women with T2DM are higher compared to age- and BMI-matched women without T2DM. **Material and methods:** Retrospective analytical case-control study that included 404 Mexican postmenopausal women who attended the "Isidro Espinosa de los Reyes" National Institute of Perinatology in Mexico City from 2016 to 2022. Group 1; included 202 postmenopausal women with T2DM, group 2; 202 postmenopausal women without diabetes, matched 1:1 for age and body mass index (BMI) with group 1 women. The odds ratio (OR) with a 95% confidence interval (95% CI) was calculated using Logistic regression. **Results:** The mean age of postmenopausal women with T2DM and controls was 59.7 ± 5.5 vs 59.7 ± 5.5 years and a BMI of 29.6 ± 4.5 vs 29.4 ± 4.5 kg/m², respectively. Postmenopausal women with T2DM have a higher risk of presenting any type of fracture (OR 4.67; 95% CI 2.73-7.98, $p= 0.0001$) and a higher risk of forearm osteoporosis (OR 2.05, 95% CI 1.10-3.83; $p= 0.0232$) compared to the control group. The presence of HbA1C levels $\geq 7.0\%$ in postmenopausal women with T2DM present a 2.54 times greater risk of presenting fractures (OR 3.54; 95% CI 1.93-6.49; $p < 0.0001$). **Conclusion:** Postmenopausal women with T2DM present more frequently with fragility fractures compared to postmenopausal women without T2DM. In addition, metabolic uncontrol is associated with a higher risk of presenting fragility fractures in women with T2DM.

Keywords: Bone mineral density, postmenopause, fracture, type 2 diabetes mellitus

Antecedentes

La diabetes se está convirtiendo rápidamente en la epidemia del siglo XXI y en un reto de salud global, en México es uno de los principales problemas de salud (1) (2). De acuerdo con el Informe global de la Organización Mundial de la Salud indican que, a nivel mundial, desde 1980 al año 2014 se ha duplicado el número de personas que viven con diabetes de 4.7% al 8.5%, con una cifra de 422 millones de personas que viven con diabetes (2).

La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad endocrino-metabólica, y es consecuencia de la deficiencia en el efecto de la insulina, causada por una alteración en la función endocrina del páncreas o por la alteración en los tejidos efectores, que pierden su sensibilidad a la insulina. Los islotes pancreáticos están constituidos por cuatro tipos celulares: células β , α , δ y PP o F, las cuales sintetizan y liberan hormonas como insulina, glucagón, somatostatina y el polipéptido pancreático, respectivamente. Durante la diabetes mellitus, la glucemia se eleva a valores anormales hasta alcanzar concentraciones nocivas para los sistemas fisiológicos, provocando daño en el tejido nervioso (neuropatías), alteraciones en la retina (retinopatía), el riñón (nefropatía) y en prácticamente el organismo completo, con un pronóstico letal si no se controla (3). Es además, una condición altamente prevalente en la población que envejece. Más de una cuarta parte de las personas mayores de 65 años tienen diabetes y la mitad de los adultos mayores tienen prediabetes, y se espera que la cantidad de adultos mayores que viven con estas afecciones aumente rápidamente en las próximas décadas (4).

La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) en México ha mostrado un comportamiento epidémico desde la segunda mitad del siglo pasado. En este sentido, a partir de 2003 se han registrado alrededor de 400,000 casos nuevos de diabetes, y de acuerdo con la Federación Internacional de Diabetes, para el año 2013 existían 8.7 millones de mexicanos diabéticos (5).

En México, la diabetes es una enfermedad de muy alta prevalencia y es el mayor reto que enfrenta el Sistema Nacional de Salud. Además de ser la primera causa de muerte en el país, es la principal causa de demanda de atención médica en consulta externa (6), y ocupa el tercer lugar entre las enfermedades crónico-degenerativas según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición en el informe 2018 (3). Se reportó que la prevalencia de diabetes en el país pasó de 9.4% en 2016 a 10.3% en 2018. La prevalencia de diabetes aumenta con la edad siendo el 14.4% de los adultos mayores de 20 años tienen la enfermedad, siendo el porcentaje mayor 30% después de los 50 años. (2)(3). Asimismo, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición menciona que las mujeres tienen mayor incidencia de diabetes (11.4%) que los hombres (9.1%) (7).

La osteoporosis es una enfermedad esquelética caracterizada por reducción de la resistencia ósea que aumenta el riesgo de fractura. La Organización Mundial de la Salud la define como la densidad mineral ósea (DMO) menor a 2.5 desviaciones estándar por debajo del promedio de adultos del mismo género. Y osteopenia la DMO inferior a una desviación estándar (8). En la región de América Latina, la osteoporosis y las fracturas osteoporóticas continúan siendo una preocupación importante en el cuidado de la salud (9) La deficiencia de estrógenos en la menopausia tiene un papel importante en la pérdida de hueso y se considera un factor de riesgo para osteoporosis y posibles fracturas. En esta etapa, las mujeres pierden aproximadamente un 2% de hueso cortical y un 5% de hueso trabecular por año durante los primeros 5 a 8 años después de la menopausia (10).

El estudio LAVOS demostró que las mujeres mexicanas mayores de 50 años de edad tienen prevalencia de osteoporosis en columna lumbar y cadera de 17 y 16%, respectivamente (11). Se ha estimado que el riesgo de fractura de cadera a lo largo de la vida es de 8.5% en mujeres (12). Además, en México se reportó un aumento de 1% anual en la tasa de fracturas de cadera ajustada por edad en pacientes de uno y otro género entre el año 2000 y 2006 (11).

La osteoporosis y la DMT2 son trastornos crónicos asociados con morbilidad severa y aumento de la mortalidad. Su prevalencia, debido al envejecimiento de la población en general, está aumentando rápidamente y pronto se convertirá en una epidemia mundial que impondrá una carga abrumadora sobre los sistemas de atención de la salud (13).

La DMT2 se caracteriza por la resistencia a la insulina. Existe evidencia sólida de que las alteraciones del metabolismo de la insulina influyen en el recambio óseo y conducen a una disminución de la densidad y la fuerza ósea. Un estudio informó que la hiperglucemia llevaba a la glicosilación no enzimática de varias proteínas en los productos finales de glicosilación avanzada (AGE), lo que podría desempeñar un factor clave en el deterioro de la calidad ósea, especialmente en la DM2. Los AGE inhibieron la diferenciación osteoblástica e intervinieron en el desarrollo y la progresión de la osteoporosis. Los niveles más altos de pentosidina AGE en pacientes con DMT2, lo que hace razonable suponer que los AGE desempeñan un papel crucial en los trastornos óseos asociados con la DMT2 (14).

La DM y la hiperglucemia están además asociadas con hiperlipidemia, disminución de la señalización de insulina, disminución del factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1), producción de especies reactivas de oxígeno e inflamación, todo lo cual podría contribuir potencialmente a la supresión de la actividad de los osteoblastos. Tanto la obesidad como la diabetes en sí pueden aumentar la inflamación de la médula ósea, lo que da como resultado el deterioro de la actividad de los osteoblastos. La inflamación favorece un aumento en el número y la actividad de los osteoclastos, lo que lleva a una mayor pérdida ósea. En DMT2, se han demostrado niveles aumentados de citocinas inflamatorias (15).

Otro papel principal en la asociación de osteoporosis u osteopenia y la DM, puede ser desempeñado por la microangiopatía y la macroangiopatía diabética, la cual se ha demostrado induce la osteopenia y otros estudios han establecido que la retinopatías tienen una ligera asociación con osteopenia y osteoporosis (16).

La importancia clínica de las fracturas por fragilidad en pacientes con DMT2 ha aumentado considerablemente en todo el mundo, ya que el aumento de la esperanza de vida en personas con DMT2 ha llevado a un rápido crecimiento en el número de pacientes con DMT2 que envejecen (13)(17). Datos epidemiológicos demuestran que la DMT2 está asociada con un incremento del riesgo de fracturas, sugiriendo que la fragilidad esquelética debe considerarse como una complicación crónica de la DMT2 y de igual manera, considerar a la DMT2 como una causa de osteoporosis endocrina (18).

En una revisión sistemática y un metanálisis realizados por Hygum et al. encontraron que tanto la formación ósea como los marcadores de resorción ósea están disminuidos en pacientes con DMT2, lo que sugiere que un recambio óseo bajo podría contribuir a una mayor fragilidad ósea en pacientes con DMT2. De hecho, se ha acumulado evidencia creciente para postular que el riesgo de fractura en la DMT2 es una complicación del control inadecuado de la glucosa (14).

En muchos estudios también se ha observado una correlación positiva entre niveles más altos de hemoglobina A1C (HbA1C), lo que sugiere que un control glucémico deficiente puede ser un factor que contribuya a un aumento de la DMO (19).

Material y Métodos

Se realizó un estudio analítico retrospectivo de casos y controles. El estudio fue desarrollado en el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” en la Ciudad de México.

Se incluyeron a todas las pacientes con diagnóstico de postmenopausia y DMT2 registradas en el expediente electrónico desde enero del 2016 a noviembre del 2022. Los controles se seleccionaron aleatoriamente desde un listado obtenido de los expedientes electrónicos en el mismo periodo; todas las pacientes incluidas en el estudio cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 según definiciones de la ADA, pacientes sin

diagnóstico de diabetes según las definiciones de la ADA, pacientes con diagnóstico de postmenopausia según la escala de STRAW, pacientes con DMO al ingreso al Instituto.

Se compararon las tasas de fractura y las alteraciones en la DMO entre mujeres postmenopáusicas con DMT2 y las mujeres postmenopáusicas sin DMT2 pareadas por edad e IMC al ingreso al Instituto.

Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva: proporciones, medidas de tendencia central (medias), medidas de dispersión (DE). Además, determinación de Prueba T de Student para 2 grupos independientes (grupo de casos y grupo de controles).

Finalmente, se usó estadística inferencial para determinación de la asociación entre la variable independiente y la variable dependiente con el uso de la razón de momios OR (Odds ratio) con intervalo de confianza al 95%.

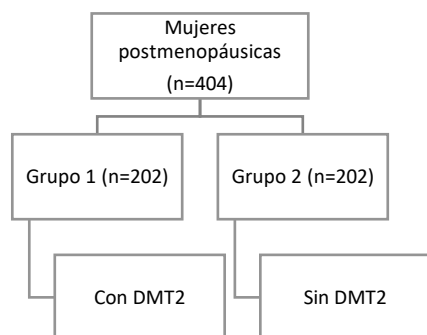
Consideraciones éticas

De acuerdo a la Ley General de Salud, artículo 17, en materia de investigación clínica en seres humanos, se cataloga como una investigación sin riesgo, debido a que se trata de un estudio retrospectivo de casos y controles, y la información se obtuvo de expedientes clínicos, no se realizó intervención alguna con las pacientes.

Resultados

En el periodo comprendido entre 01 de enero 2016 y 30 de noviembre de 2022 se estudiaron 404 pacientes y se dividieron en grupo 1 (n=202); mujeres postmanopáusicas con DMT2 y grupo 2 (n=202); mujeres postmenopáusicas sin DMT2 (Figura 1). Se hizo un estudio de casos y controles retrospectivo con una proporción 1:1.

Figura 1. Diagrama de flujo de las participantes incluidas en el estudio



En el grupo 1 y grupo 2 se encontró una edad promedio de 59.75 ± 5.52 vs 59.72 ± 5.549 años, edad de menopausia de 48.68 ± 4.68 vs 47.67 ± 5.32 años, duración de la menopausia de 11.06 ± 6.49 vs 12.04 ± 7.19 años, un IMC de 29.63 ± 4.56 vs 29.46 ± 4.59 Kg/m², respectivamente.

La tabla 1 muestra las características clínicas basales de las participantes. El único parámetro que mostró diferencia significativa entre las características basales fue la edad de la menopausia ($p=0.043$).

En la tabla 2 se presentan los casos de osteopenia entre las mujeres postmenopáusicas con DMT2 y el grupo control. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

La tabla 3 muestra los casos de osteoporosis entre las mujeres postmenopáusicas con DMT2 y el grupo control. La DMT2 se asoció con un riesgo 1.05 veces mayor de osteoporosis en antebrazo (OR 2.05, IC 95% 1.10–3.83; $p=0.0232$) en comparación con el grupo control.

En la tabla 4, se observa una correlación entre factores de riesgo para alteraciones en la DMO y la presencia de fractura. Se encontró que las mujeres postmenopáusicas con DMT2, HbA1C $\geq 7.0\%$, obesidad y que consumen alcohol, café y tabaco de manera habitual, tienen mayor riesgo de presentar fracturas en comparación con las mujeres postmenopáusicas del grupo control.

Discusión

Las mujeres tienen un riesgo de sufrir fracturas por osteoporosis aproximado de 40% en toda su vida. Esto se debe a la menor masa ósea al terminar la etapa de crecimiento y madurez esquelética alrededor de los 25 años, a la pérdida acelerada de tejido óseo durante la menopausia, a la mayor longevidad y por último, a la mayor propensión a sufrir caídas en la etapa senil (8).

El propósito de este estudio fue comparar las alteraciones en la densidad mineral ósea en mujeres mexicanas postmenopáusicas con diabetes mellitus tipo 2 en relación a mujeres postmenopáusicas sin diabetes, determinar la prevalencia de fractura e identificar factores de riesgo en ambos grupos.

Una característica común de las formas endocrinas de osteoporosis y osteopenia es el rol menos importante de la DMO como predictor de fracturas por fragilidad. Como consecuencia, en la DMT2, el riesgo de fractura es independiente de la DMO (18). Sin embargo, han habido informes contradictorios sobre la DMO entre pacientes con DMT2; en algunos estudios, la densidad mineral ósea se redujo y en otros aumentó o no se modificó (20). En nuestro estudio observamos que la proporción de osteopenia en columna, cadera, cuello femoral y antebrazo, valoradas a través de T-score, de las mujeres postmenopáusicas con DMT2 no se vio afectada con respecto a las pacientes postmenopáusicas sin DMT2. En las mujeres con del grupo 1 se observó mayor predisposición a presentar osteoporosis en antebrazo que las mujeres del grupo control, sin embargo no hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto a columna, cadera y cuello femoral. (Ver tabla 2). Por lo que los algoritmos de evaluación del riesgo de fractura, los cuales están basados primordialmente en los valores de DMO, no son lo suficientemente precisos para identificar pacientes con DMT2 en riesgo de fracturas (18).

En un metanálisis, las personas con diabetes tenían un riesgo 32 % mayor de cualquier fractura (RR 1.32, IC del 95 % 1.17–1.48) en comparación con las personas sin diabetes (21), en nuestro estudio encontramos que las mujeres

postmenopáusicas con DMT2 tienen un riesgo mayor de presentar cualquier tipo de fractura (OR 4.67; IC 95% 2.73 – 7.98, $p= 0.0001$) en comparación con las mujeres postmenopáusicas sin DMT2.

La asociación entre el control glucémico y el riesgo de fracturas se describe mejor como una relación en forma de J, ya que los estudios observacionales han encontrado que tanto el control glucémico deficiente como el control glucémico muy estricto están asociados con un mayor riesgo de fracturas (17). En un estudio publicado en 2020 en China, confirmó la relación entre el control glucémico deficiente y el aumento del riesgo de fractura. Aquí, los participantes de ≥ 60 años con DMT2 fueron identificados a partir de registros de salud electrónicos en Hong Kong entre 2008 y 2012 y observados por fracturas de cadera incidentes. Se incluyeron un total de 83.282 participantes, con una edad media de $71,3 \pm 7,5$ años, duración de la diabetes mellitus de $11,7 \pm 7,7$ años, HbA1c inicial de $7,33 \pm 1,23$ % y una mediana de seguimiento de 6,8 años. Una HbA1c media de $\geq 8,0$ % se asoció con un aumento del 25 % en las fracturas de cadera incidentes en comparación con una HbA1c media de $< 7,0$ %. Además, todos los índices de variabilidad de HbA1c fueron predictores independientes de fracturas de cadera incidentes, con un índice de riesgo ajustado de hasta 1.29 (todos $P < 0.001$) y persistieron como predictores independientes en los grupos de diferentes intensidades de control glucémico. Por lo tanto, el control glucémico deficiente como la variabilidad de la HbA1c en todo el espectro del control glucémico son predictores positivos independientes de fracturas de cadera en pacientes con DMT2 (22). Nosotros encontramos que la presencia de niveles de HbA1C $\geq 7.0\%$ en mujeres postmenopáusicas con DMT2 presentan 2.54 veces mayor riesgo de presentar fracturas (OR 3.54; IC 95% 1.93-6.49; $p < 0.0001$) que las mujeres postmenopáusicas sin DMT2.

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones. Se desconocen datos como el tiempo de evolución de la DMT2 en nuestras pacientes lo cual sería de utilidad para valorar si este influye en el riesgo de fractura. Además, se desconoce el sitio de fractura para establecer datos epidemiológicos en nuestro país. Los factores de

riesgo y las relaciones que se describen en este estudio deben confirmarse y validarse utilizando técnicas analíticas adicionales y datos con poblaciones más grandes.

Conclusiones

Según nuestro conocimiento, este es el primer estudio realizado en población mexicana que valora el riesgo de fractura y alteraciones en la densidad mineral ósea en pacientes postmenopáusicas con DMT2. Con base a los resultados obtenidos en nuestro estudio podemos determinar que las mujeres postmenopáusicas con DMT2 presentan con mayor frecuencia fracturas por fragilidad comparado con las mujeres postmenopáusicas sin DMT2. Además, el descontrol metabólico se asocia a un mayor riesgo de presentar fracturas por fragilidad en mujeres con DMT2.

Referencias

1. Hernández-Ávila M, Gutiérrez JP, Reynoso-Noverón N. Diabetes mellitus in Mexico. Status of the epidemic. Salud Publica Mex [Internet]. 2013 Feb;55 Suppl 2(2):S129-36. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24626688>
2. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la diabetes [Internet]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254649/9789243565255-spa.pdf;jsessionid=1539C0C5D6806DE4443C75D8B9E2C541?sequence=>
3. Cervantes-Villagrana R, Presno-Bernal J. Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos de muerte de las células β pancreáticas. Revista de Endocrinología y Nutrición. 2013;21(3):98–106.
4. Elsayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 13. Older Adults: Standards of Care in Diabetes—2023. Diabetes Care. 2023 Jan 1;46:S216–29.
5. Evia B, Roberto J. México y el reto de las enfermedades crónicas no transmisibles. El laboratorio también juega un papel importante [Internet]. Vol. 65, Rev Latinoam Patol Clin Med Lab. 2018. Available from: www.medigraphic.com/patologiaclinicawww.medigraphic.org.mx
6. Soto-Estrada G, Moreno-Altamirano L, Pahuá Díaz D. Panorama epidemiológico de México, principales causas de morbilidad y mortalidad [Internet]. 2016. Available from: <http://mexicomaxico.org/Estadisticas/Estadisticas.htm>
7. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018. Resultados del Estado de México [Internet]. Available from: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/Resultado_Entidad_EdoMex.pdf
8. Rosales-Aujang E, Muñoz-Enciso JM, Arias-Ulloa R. Prevalencia de osteopenia y osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y su relación con

factores de riesgo. *Ginecol Obstet Mex* [Internet]. 2014 [cited 2023 Feb 11];82:223–8. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=48760>

9. Cunha-Borges JL, Mier GM, Casas N, Medina A, Molina JF, García ML, et al. Baseline characteristics of postmenopausal women with osteoporosis treated with teriparatide in a real-world setting in Latin America: a subregional analysis from the Asia and Latin America Fracture Observational Study (ALAFOS). *Adv Rheumatol*. 2019 Nov 8;59(1):46.
10. Ramírez-Pérez E, Clark P, Barredo-Prieto B, Casas-Ávila L, del Pilar Diez-García M, Valdés-Flores M. Estimation of absolute risk of fracture due to fragility in Mexican women with early and natural menopause. *Cirugia y Cirujanos (English Edition)*. 2019 May 1;87(3):260–6.
11. Peña-Ríos DH, Cisneros-Dreinhofer FA, De la Peña-Rodríguez MP, et al. Consenso de diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis [Internet]. 2015 [cited 2023 Apr 12]. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=61766>
12. Adolfo Reza-Albarrán A, Salvador Zubirán N. Osteoporosis [Internet]. Vol. 152. 2016. Available from: www.anmm.org.mx
13. Eller-Vainicher C, Cairoli E, Grassi G, Grassi F, Catalano A, Merlotti D, et al. Pathophysiology and Management of Type 2 Diabetes Mellitus Bone Fragility. Vol. 2020, *Journal of Diabetes Research*. Hindawi Limited; 2020.
14. Koromani F, Ghatan S, van Hoek M, Zillikens MC, Oei EHG, Rivadeneira F, et al. Type 2 Diabetes Mellitus and Vertebral Fracture Risk. Vol. 19, *Current Osteoporosis Reports*. Springer; 2021. p. 50–7.
15. Schacter GI, Leslie WD. Diabetes and Osteoporosis: Part I, Epidemiology and Pathophysiology. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2021 Jun 1;50(2):275–85.
16. Montagnani A, Gonnelli S, Alessandri M, Nuti R. Osteoporosis and risk of fracture in patients with diabetes: an update *Aging Clinical and Experimental Research*. Vol. 23, *Aging Clin Exp Res*. 2011.

17. Khosla S, Samakkarnthai P, Monroe DG, Farr JN. Update on the pathogenesis and treatment of skeletal fragility in type 2 diabetes mellitus. Vol. 17, *Nature Reviews Endocrinology*. Nature Research; 2021. p. 685–97.
18. Chiodini I, Catalano A, Gennari L, Gaudio A. Osteoporosis and Fragility Fractures in Type 2 Diabetes. Vol. 2020, *Journal of Diabetes Research*. Hindawi Limited; 2020.
19. Hull B, Smith NR. Diabetes and Bone. *Am J Med Sci* [Internet]. 2016;351(4). Available from: www.amjmedsci.com
20. Janghorbani M, Van Dam RM, Willett WC, Hu FB. Systematic review of type 1 and type 2 diabetes mellitus and risk of fracture. Vol. 166, *American Journal of Epidemiology*. 2007. p. 495–505.
21. Wang H, Ba Y, Xing Q, Du JL. Diabetes mellitus and the risk of fractures at specific sites: A meta-analysis. *BMJ Open*. 2019 Jan 1;9(1).
22. Lui DTW, Lee CH, Chan YH, Chow WS, Fong CHY, Siu DCW, et al. HbA1c variability, in addition to mean HbA1c, predicts incident hip fractures in Chinese people with type 2 diabetes. *Osteoporosis International* [Internet]. 2020;31(10):1955–64. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00198-020-05395-z>

Anexos

Tabla 1. Características clínicas basales de las pacientes de estudio.

Características o variable	Mujeres postmenopáusicas con DMT2 (n= 202)*	Mujeres postmenopáusicas sin DMT2 (n= 202)*	p
Edad (años)	59.75 ± 5.52	59.72 ± 5.49	0.956
Edad de menopausia (años)	48.68 ± 4.68	47.67 ± 5.32	0.043
Duración de menopausia (años)	11.06 ± 6.49	12.04 ± 7.19	0.151
Peso (kg)	69.27 ± 10.93	68.09 ± 10.94	0.279
Talla (m)	1.53 ± 0.07	1.52 ± 0.06	0.124
IMC (kg/m ²)	29.63 ± 4.56	29.46 ± 4.59	0.709

*Prueba t de Student para diferencias de dos grupos independiente. IMC: Índice de masa corporal, p<0.05 significancia estadística

Tabla 2. Osteopenia en mujeres postmenopáusicas

Variable	Grupo 1 (n=202)		Grupo 2 (n=202)		OR (IC 95%)	P
	n	%	n	%		
T-score columna	115	56.93	102	50.50	1.29 (0.78–2.13)	0.3092
T-score cadera	81	40.10	85	42.08	0.91 (0.60–1.36)	0.6492
T-score cuello	92	45.54	104	51.48	0.77 (0.51–1.15)	0.2051
T-score antebrazo	73	36.14	82	40.59	0.96 (0.63–1.47)	0.8757

Tabla 3. Osteoporosis en mujeres postmenopáusicas

Variable	Grupo 1 (n=202)		Grupo 2 (n=202)		OR (IC 95%)	P
	n	%	n	%		
T-score columna	47	23.27	54	26.73	1.00 (0.56–1.78)	0.9975
T-score cadera	8	3.96	9	4.46	0.84 (0.31–2.28)	0.7464
T-score cuello	7	3.46	8	3.96	0.76 (0.26–2.19)	0.6173
T-score antebrazo	36	17.82	19	9.41	2.05 (1.10–3.83)	0.0232 ^b

^b Valor p significativo

Tabla 4. Factores de riesgo para fractura en mujeres postmenopáusicas

Variable	Fractura (n=92)		OR (IC 95%)	P
	n	%		
DMT2	71	77.12	4.67 (2.73–7.98)	< 0.0001 ^b
HbA1C ≥ 7.0%	42	45.65	3.54 (1.93–6.49)	< 0.0001 ^b
Tabaquismo	45	48.91	4.19 (2.54–6.90)	< 0.0001 ^b
Consumo de alcohol	17	18.48	2.49 (1.28–4.83)	0.0068 ^b
Consumo de café	82	89.13	2.68 (1.32–5.43)	0.0060 ^b
Artritis reumatoide	2	2.17	0.44 (0.09–1.96)	0.2815
Fractura de padres	10	10.87	0.74 (0.35–1.54)	0.4246
Uso de glucocorticoides	3	3.26	0.55 (0.15–1.91)	0.3475
Obesidad	38	41.30	35.88 (14.47–89.01)	< 0.0001 ^b

^b Valor p significativo