



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”

División de Educación y Capacitación en Salud
Departamento de Posgrado

**PREVALENCIA DE OSTEOPOROSIS EN MUJERES
POSTMENOPÁUSICAS CON DIABETES TIPO 2 EN EL
SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA**

T e s i s

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
ENDOCRINOLOGÍA

Presenta:

AMILCAR RIVERO REJÓN

Asesor de tesis:

DRA. EDITH ALICIA VARGAS CONTRERAS

Ciudad de México, julio 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



Número de identificación
del protocolo: 1474-005/24

**TÍTULO DEL PROTOCOLO:
PREVALENCIA DE OSTEOPOROSIS EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS CON
DIABETES TIPO 2 EN EL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA**

Amílcar Rivero Rejón

RESULTADOS

**Clave de registro de autorización del protocolo:
DECS/JPO-CT-2236-2024**

Vo.Bo.
Dr. Valentín Sánchez Pedraza

Dr. Valentín Sánchez Pedraza
Nombre y firma del Profesor Titular

Vo.Bo.
Dra. Edith Alicia Vargas Contreras
Ced. Prof. 1129298
Dra. Edith Alicia Vargas Contreras
Nombre y firma del Asesor de Tesis

Dr. Juan Antonio Peralta Calcáneo
Nombre y firma del Jefe de Servicio

Ciudad de México, julio 2024.



SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA
Dr. Balmis 148, Doctores, Cuauhtémoc, 06720 Ciudad de México, CDMX
Teléfonos: 55 2789 2000 / 55 5004 3851 / 55 5004 3852 Ext. 1354, 1371 y 1372
www.hgm.salud.gob.mx



2024
Felipe Carrillo
PUERTO

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, quienes siempre han estado ahí y daría todo porque siempre estuvieran en vida. Ni siquiera existen palabras para agradecer el apoyo que me han brindado; por estar pendientes de todo en mi vida a pesar de la distancia, distancia la cual espero se acabe pronto para poder agradecerles y devolverles aunque sea un poco de todo lo que me han dado.

A mis maestros, de la especialidad, subespecialidad, así como aquellos que más que maestros se convirtieron en ejemplos de vida y amigos; en quienes más allá de encontrar errores, te enseñan a aprender de ellos y de quienes realmente tienen la vocación por enseñar. Porque al enseñar, el aprendizaje siempre es bidireccional.

ÍNDICE

1. ANTECEDENTES	6
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
3. JUSTIFICACIÓN	12
4. HIPÓTESIS.....	12
5. OBJETIVOS	12
5.1. <i>Objetivo General:</i>	12
5.2. <i>Objetivos específicos:</i>	13
6. METODOLOGÍA	13
6.1. <i>Diseño de la investigación</i>	13
6.2. <i>Población</i>	13
6.3. <i>Tamaño de muestra</i>	13
6.4. <i>Criterios de inclusión y exclusión</i>	14
6.5. <i>Definición de variables</i>	14
6.6. <i>Procedimiento</i>	17
6.7. <i>Análisis estadístico</i>	18
7. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD	18
7.1. <i>Aspectos Éticos</i>	18
7.2. <i>Aspectos de Bioseguridad</i>	18
8. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS	19
9. RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)	19
10. RECURSOS NECESARIOS.....	19
11. RESULTADOS.....	20
12. DISCUSIÓN	27
13. CONCLUSIONES	30
14. REFERENCIAS.....	31
15. ANEXOS.....	36

PREVALENCIA DE OSTEOPOROSIS EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS CON DIABETES TIPO 2 EN EL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA

RESUMEN ESTRUCTURADO

El metabolismo mineral óseo y el metabolismo de los carbohidratos son aristas complejas del metabolismo energético corporal, se encuentran interrelacionados por una red molecular y biomecánica, la presencia de patología en cualquier componente de este sistema repercute en el comportamiento biológico del resto de los componentes y del sistema en conjunto. Estas interacciones se superponen a hitos propios del desarrollo humano como lo es la menopausia, la suma de estos vectores biológicos puede traducirse en un aumento de la morbi-mortalidad en este grupo de mujeres, especialmente en el riesgo de fracturas y el desarrollo de complicaciones cardiovasculares. Su impacto en la salud de las mujeres mexicanas aún carece de reportes sólidos. **Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo y analítico utilizando Excel 10.0 para recolecta de datos y se utilizó estadística descriptiva con determinación de medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y de dispersión (desviación estándar), así como frecuencias simples y porcentajes de mujeres postmenopáusicas con diagnóstico de diabetes tipo 2. **Resultados:** se describieron los cambios en la densitometría ósea denotándose una prevalencia del 24.1% de diabetes tipo 2 en pacientes con osteoporosis, así como un riesgo muy alto de fractura en pacientes con osteoporosis y diabetes tipo 2.

Palabras Clave.

Diabetes mellitus (DM), Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), Postmenopausia, Absorciometría de rayos X de energía dual (DXA), Densidad mineral ósea (DMO).

PREVALENCIA DE OSTEOPOROSIS EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS CON DIABETES TIPO 2 EN EL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA

1. ANTECEDENTES

La diabetes mellitus (DM) y la osteoporosis son dos de las patologías más frecuentes y a su vez de suma importancia en nuestra población. El cambio en la pirámide de población en conjunto con el aumento en la esperanza de vida han incrementado significativamente su prevalencia, aumentando así la carga de los sistemas de salud; asimismo, generan la necesidad de intervenciones de altos costo.

Además, ambas enfermedades afectan la calidad de vida, esto es debido a que la diabetes genera daños en el endotelio y consecuentemente se generan alteraciones en múltiples sistemas, los cuales incluyen el: cardiovascular, oftalmológico, renal y nervioso. Y la osteoporosis limita a los pacientes de su autonomía y movilidad¹, con alto riesgo de fracturas y generando así mayor morbilidad.

De acuerdo a la Federación Internacional de Diabetes, se estima que 1 de cada 10 adultos tiene diabetes. Actualmente, la prevalencia mundial de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y tipo 2 (DM2) en adultos es cercana a los 537 millones, y se espera que aumente a 629 millones en 2045, y esto será cada vez más en aumento debido a los estilos de vida actuales.

Dentro de la epidemiología de estas dos patologías, un metanálisis que incluyó casi 140,000 sujetos con fracturas informó un riesgo relativo (RR) combinado de cualquier fractura de 3.16 (IC 95% 1.51–6.63; $p = 0.002$), fracturas de cadera de 3.78 (IC 95% 2.05–6.98; $p < 0.001$), y de fracturas de columna de 2.88 (IC 95% 1.71–4.82; $p < 0.001$) en DM1. El RR de fractura de cadera en mujeres con DM1 fue 5.19 (IC 95% 2.22-12.11, $p < 0.001$) en comparación con mujeres sin diabetes.² Weber y cols. demostraron que el mayor riesgo de fracturas se extendía a lo largo de la vida, con una incidencia de fractura de cadera que ocurría de 10 a 15 años antes en pacientes con DM1 que en aquellos sin diabetes.³

Existen informes respecto a un aumento del riesgo de fractura en pacientes con DM2,^{4,5} pero los resultados siguen sin ser totalmente concordantes. En un

metanálisis de pacientes con DM2, el RR de fracturas de cadera en hombres fue 2.8 (1.1 - 6.6) y en mujeres 2.1 (1.6 - 2.7).⁶

La diabetes también genera neuropatía y alteraciones tanto propioceptivas como mecánicas que aumentan el riesgo de caídas y a su vez, la generación de estas fracturas por fragilidad se agregan cada vez en mayor medida al espectro de complicaciones graves de la misma.

En cierta medida, el vínculo entre la diabetes y la salud ósea recibe sólo una atención en lo que pareciera la punta del iceberg, cuando probablemente en el fondo hay una amplia gama de relaciones tanto directas como indirectas entre la diabetes y la osteoporosis.⁷

Existe evidencia que indica que no sólo el músculo y el tejido adiposo contribuyen a la regulación del metabolismo energético sino que los péptidos producidos por las células óseas también son parte de la orquestación que involucra el control metabólico de la glucosa, los lípidos y las proteínas.^{8, 9} De igual forma, muchas hormonas como la adrenalina y la insulina son imprescindibles para la regulación del metabolismo mineral, teniendo relación directa con la diabetes.

El resultado de dicha concordancia, tanto en el caso de la DM1, como en la DM2 es vinculado con mayor riesgo de fractura. Los mecanismos involucrados en el deterioro de la resistencia ósea aún no del todo dilucidados, pero la disminución de densidad mineral ósea no parece ser el principal determinante del riesgo a las fracturas en pacientes que viven con diabetes.

Si bien la investigación sobre los mecanismos, de la osteoporosis en diabetes ha comenzado a tener relevancia en los últimos años, en la práctica aún existen pocas pautas específicas para su prevención, abordaje diagnóstico y tratamiento.

Densidad ósea en diabetes mellitus tipo 1

La introducción de la terapia con insulina y la mejora de la reposición de la misma en pacientes que viven con diabetes tipo 1, han disminuido la aparición de complicaciones vasculares, y de esta forma, han incrementado la esperanza de vida de dicha población.¹ Sin embargo, con el aumento en el número de ensayos clínicos sobre las comorbilidades de la diabetes, se ha reconocido que la DM1 aumenta el

riesgo de fracturas.^{10, 11} El riesgo relativo de todas las fracturas en la DM1 es 3.16 (intervalo de confianza [IC] del 95 %: 1.51-6.63; P = 0.002) según un metanálisis realizado por Shah y cols. Los hombres doblan el riesgo de presentar fracturas, sin embargo, las mujeres tienen aún mayor riesgo, siendo hasta cuatro veces más probable de presentar fracturas cuando cuentan con diagnóstico de DM1.¹²

Densidad ósea en diabetes mellitus tipo 2

En los primeros estudios clínicos, se denota que de manera indistinta al tamaño de la muestra, la DM2 no afecta significativamente la densidad ósea, incluso comparándolo con un grupo control de composición corporal similar.^{13, 14} No obstante, estudios prospectivos posteriores demuestran claramente que, aunque la DM2 no produce una pérdida específica de densidad ósea, esta se asocia a un mayor riesgo de fracturas.^{15, 16}

Las personas que viven con diabetes tienen un 32% más de probabilidades de sufrir una fractura a diferencia de las que no viven con diabetes.¹⁷ El estudio de Rotterdam evaluó la densidad ósea de 792 sujetos, divididos en grupos de control y DM2. Los resultados demostraron de manera significativa una mayor densidad mineral ósea en los pacientes con DM2 versus el grupo control. De igual forma, los mismos individuos tuvieron seguimiento por 6.8 años y se observó que el grupo con DM2, de manera independiente al sexo, tenía una mayor frecuencia de fracturas que el grupo control.¹⁸ Por tanto, se podría inferir que la densitometría por sí sola infraestima el riesgo de fracturas en individuos con DM2.¹ y de esta forma, podría limitar el diagnóstico de osteoporosis el diagnóstico de osteoporosis en pacientes con diabetes de acuerdo a las estimaciones generales en pacientes femeninas postmenopáusicas con puntuación T de $\leq -2,5$ desviaciones estándar (DE), por lo tanto, la fundación internacional de osteoporosis (FIO) disminuye el rango diagnóstico para los pacientes con diabetes.

Absorciometría de rayos X de energía dual (DXA)

Específicamente para pacientes con diabetes, la FIO sugiere disminuir dicho umbral de operacional en el diagnóstico y tratamiento a una puntuación T de $\leq -2,0$

desviaciones estándar (DE), en lugar de $-2,5$ DE como se recomienda para la población de mujeres postmenopáusicas. Esta premisa surge debido a que datos que muestran que la baja densidad ósea es un factor de riesgo de fracturas en la DM2 y comienza a producirse desde una puntuación T más alta que en la población sin diabetes.

La evaluación densitométrica debe realizarse alrededor de los 50 años de edad o 5 años posterior del diagnóstico de DM2 en caso que no existan otros factores de riesgo; y a su vez, repetirse cada dos a tres años, según la particularidad de cada paciente.¹⁹

Debido al mayor riesgo de fracturas vertebrales en pacientes que viven con diabetes tipo 2,²⁰ se recomienda la evaluación de las fracturas subclínicas mediante radiografías de la columna o mediante la realización de una evaluación meramente adecuada de fracturas osteoporóticas.

Acercamiento al diagnóstico clínico de pacientes con osteoporosis y diabetes tipo 2

En 2018, la Fundación Internacional de Osteoporosis (FIO) publicó recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la fragilidad del tejido óseo en diabetes.¹⁹ Los criterios diagnósticos y de manejo de osteoporosis en pacientes que viven con diabetes son los mismos que para la población general: presencia de fragilidad, fracturas osteoporóticas o baja densidad mineral ósea en mujeres posmenopáusicas. Sin embargo, como se mencionó anteriormente, una proporción significativa de personas con DM2 tienen una densidad ósea normal o aumentada, y la densitometría subestima el riesgo de fractura. Para mejorar la estimación del riesgo de fractura, se recomienda la aplicación de las normas establecidas en relación a las desviaciones estándar propuestas por la FIO, y de esta manera, poder hacer estimaciones más exactas respecto al análisis del riesgo de alteraciones en el tejido óseo y consecuentemente, con los riesgos de fracturas en pacientes con DM2.¹

La diabetes tipo 2 en la mujer postmenopáusica

A pesar de los valores de densidad mineral ósea normales o incluso mayores en las pacientes postmenopáusicas con diabetes tipo 2 en comparación con el resto de la población postmenopáusica, las primeras tienen un mayor riesgo de fracturas por fragilidad, probablemente debido a una microarquitectura y resistencia ósea especialmente comprometida aunado a un mayor riesgo de caídas. Asimismo, la morbi-mortalidad posterior a la fractura es mucho mayor, como ya se comentó, en pacientes con DM2.²¹ El riesgo de fractura se va incrementando con la edad, esto en combinación con la duración de la enfermedad y el irregular control en los niveles de glucosa y hemoglobina glucosilada. Y como comentamos previamente, el FRAX tiende a subestimar el riesgo de fracturas relacionadas con la osteoporosis en pacientes con diabetes tipo 2.

En cuanto a los efectos de los medicamentos antidiabéticos orales sobre la densidad mineral ósea (DMO), in vitro y los estudios epidemiológicos y observacionales en humanos sugieren que la DMO no se ve afectada o aumenta levemente con metformina²² y GLP-1RA²³; sin embargo, existe evidencia que se reduce con las tiazolidinedionas²⁴; permanece bastante poco afectado por los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4i)²⁵, inhibidores del cotransportador 2 de sodio y glucosa (iSGLT-2)²⁶ e insulina²⁷, mientras que faltan datos sobre las sulfonilureas²², pero aún no son concluyentes en mujeres postmenopáusicas con diabetes tipo 2, aunque se han identificado como un factor de riesgo de fracturas no vertebrales en hombres mayores con DM2.

Los datos acerca de la eficacia del tratamiento para osteoporosis en pacientes con diabetes tipo 2 provienen primeramente de análisis post hoc de los subgrupos con DM2 de los grandes ensayos clínicos aleatorios sobre osteoporosis y de algunos estudios observacionales. De esta forma, se ha documentado que el aumento de la DMO y el riesgo de fractura en tratamiento con alendronato son similares entre individuos con y sin DM2²⁸. Faltan datos sobre la eficacia de los bifosfonatos intravenosos (ibandronato, pamidronato, zoledronato) en mujeres postmenopáusicas con DM2²⁹. Asimismo, es de destacar que estos medicamentos están contraindicados en pacientes con DM2 más enfermedad renal crónica de

acuerdo a la tasa de filtrado glomerular. El raloxifeno ha demostrado resultados cercanos o incluso mayor eficacia antifractura en mujeres con o sin DM2³⁰.

En mujeres con DM2 y osteoporosis, el denosumab aumentó sustancialmente la DMO y disminuyó el riesgo de fracturas vertebrales, pero no de manera significativa en fracturas no vertebrales, en comparación con el placebo. También es importante destacar que el denosumab puede mejorar la masa y la fuerza muscular²², es decir, optimiza la sarcopenia en pacientes con DM2, contribuyendo así posiblemente a la reducción de las caídas; sin embargo, aún falta más información consistente.

Dado que la DM2 se caracteriza por un bajo recambio óseo, los medicamentos anabólicos, que estimulan la formación ósea, podrían tener una ventaja sobre los antiresortivos, al menos desde un punto de vista fisiopatológico, sin embargo habrá que destacar que los pacientes con diabetes sufren complicaciones de eventos cardiovasculares con los cuales habrá que tener cautela en el uso como lo sería en el caso de romosozumab.

De esta manera, se podría llevar a concluir que en pacientes postmenopáusicas con diabetes tipo 2, el uso de bifosfonatos podría valorarse como primera línea en el tratamiento de osteoporosis en este grupo de pacientes. De igual manera, el uso de denosumab podría favorecerse en pacientes de edad avanzada, o con alteraciones en la tasa de filtrado glomerular que contraindiquen el uso de bifosfonatos. Por otra parte, el uso de anabólicos del recambio óseo podrían seleccionarse en casos específicos.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La osteoporosis es la enfermedad del metabolismo mineral óseo más común en mujeres postmenopáusicas, su interacción con la diabetes tipo 2 es sinérgica y representa una carga importante de morbi-mortalidad en este grupo de pacientes. Sin embargo, pocos son los estudios que han abordado la prevalencia e impacto clínico de esta asociación en México.

3. JUSTIFICACIÓN

La temprana y adecuada identificación de la osteoporosis y el riesgo de fracturas podría minimizar costos a corto, mediano y largo plazo, así como disminuir la morbilidad y mortalidad de este grupo. Tanto la diabetes tipo 2 como la osteoporosis postmenopáusica son consideradas como problema de salud pública.

La caracterización y tratamiento temprano del deterioro de la salud ósea en los pacientes con diabetes tipo 2 puede impactar en la disminución de fracturas e incapacidad en este grupo de pacientes.

4. HIPÓTESIS

De acuerdo a la Federación Internacional de Osteoporosis, esta afecta al 30% de la población general, y de ellas, alrededor del 50.4 %³¹ corresponde a mujeres postmenopáusicas. Se estima que en México, la osteoporosis afecta a 1 de cada 3 mujeres y a 1 de 5 hombres de más de 50 años con alrededor de 10 millones de personas con este padecimiento en nuestro país. Sin embargo, se cree que la prevalencia de osteoporosis en pacientes postmenopáusicas con diabetes podría ser mucho mayor.

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo General:

Describir la prevalencia de osteoporosis postmenopáusica en mujeres con diabetes tipo 2.

5.2. Objetivos específicos:

- Describir la asociación entre la diabetes tipo 2 con la prevalencia de osteoporosis postmenopáusica.
- Describir las características clínicas de las pacientes con osteoporosis postmenopáusica y diabetes tipo 2.
- Describir los hallazgos en la densidad mineral ósea de pacientes postmenopáusicas con diabetes tipo 2.
- Identificar la prevalencia de fracturas vertebrales y de cadera en mujeres postmenopáusicas con diabetes tipo 2.

6. METODOLOGÍA

6.1. Diseño de la investigación

Retrospectivo, observacional y analítico.

6.2. Población

Expedientes de las pacientes en edad postmenopáusica con edades mayores o iguales a 52 años y menor o igual a 80 años con diagnósticos de diabetes tipo 2 y osteoporosis que acudieron a consulta externa del servicio de endocrinología durante el periodo de enero de 2018 a diciembre de 2022.

6.3. Tamaño de muestra

Se realizó el cálculo del tamaño de la muestra según la fórmula para estimar el tamaño de muestra de la prevalencia o proporción de un evento o característica, con un nivel de confianza del 95% y error del 10%. Tomando como referencia la prevalencia de osteoporosis en pacientes postmenopausicas reportada por Reyes Balaguer et al del 50.4%³¹. Obteniéndose un tamaño de muestra mínimo de 96 expedientes.

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 \times p_0 \times q_0}{d^2}$$

$Z_{\alpha}^2 = 1.96^2 = 3.8416$
$p_0 = 0.50$
$q_0 = 0.50$
$d^2 = 0.1 \times 0.1 = 0.01$

$$n = 3.8416 \times 0.50 \times 0.50 / 0.01 = 96 \text{ expedientes.}$$

6.4. Criterios de inclusión y exclusión

I. Criterios de inclusión:

- Expedientes de mujeres de edad mayor o igual a 52 años y menor o igual a 80 años.
- Diagnóstico de osteoporosis.
- Diagnóstico de diabetes tipo 2

II. Criterios de exclusión:

- Diabetes de otros tipos de acuerdo a la clasificación de la Asociación Americana de Diabetes.
- Pacientes que estuvieron bajo prescripción médica con esteroides.
- Que tengan enfermedades reumatológicas diagnosticadas previamente.
- Pacientes que hayan tenido fractura por endocrinopatías que afecten el metabolismo mineral óseo.
- Uso de drogas lícitas e ilícitas activas.
- Enfermedad mental.
- Datos incompletos al momento de la revisión de expedientes.

6.5. Definición de variables

Variable	Definición operacional	Escala	Tipo de variable
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento	Discreta Años	Media, mediana, desviación estandar, rango
Diabetes mellitus	Enfermedad en la que existen niveles elevados fuera de los rangos de la normalidad y que conlleva complicaciones micro y macrovasculares	Nominal 0 = No 1 = Si	Frecuencias absolutas y relativas

Osteoporosis postmenopáusica	Enfermedad esquelética en la que se produce una disminución de la densidad mineral ósea. En la mujer postmenopáusica ocurre al perder el efecto protector mineral óseo de los estrógenos. Se mide por densitometría ósea por absorciometría de rayos X de energía dual	Nominal 0 = No 1 = Si	Frecuencias absolutas y relativas
Comorbilidades	Término utilizado para describir dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona	Nominal 0 = No 1 = Si	Frecuencias absolutas y relativas
Hemoglobina glucosilada (HbA1c)	Proteína glicada	Contínua	Frecuencias absolutas y relativas
Severidad del riesgo de fractura	Bajo: Sin fracturas previas T score vertebral y cadera >-1 Riesgo a 10 años de fractura de cadera <3% Riesgo a 10 años de fractura osteoporótica mayor <20% Moderado: Sin fracturas previas	Contínua	Frecuencias absolutas y relativas

	<p>T score vertebral y cadera >-2.5</p> <p>Riesgo a 10 años de fractura de cadera <3%</p> <p>Riesgo a 10 años de fractura osteoporótica mayor <20%</p> <p>Alto:</p> <p>Con fracturas previas</p> <p>T score vertebral y cadera >-2.5</p> <p>Riesgo a 10 años de fractura de cadera ≥3%</p> <p>Riesgo a 10 años de fractura osteoporótica mayor ≥20%</p> <p>Muy alto:</p> <p>Con fracturas previas</p> <p>T score vertebral y cadera >-3</p> <p>Riesgo a 10 años de fractura de cadera ≥4.5%</p> <p>Riesgo a 10 años de fractura osteoporótica mayor ≥30%</p> <p>Fractura durante tratamiento o 12 meses previos</p>		
--	--	--	--

Tabla 1. Definición de variables.

6.6. Procedimiento

Se realizará revisión de los expedientes de pacientes de la consulta externa del servicio de Endocrinología del Hospital General de México que ingresaron durante el periodo de enero de 2018 a diciembre de 2022. Se recolectarán los datos demográficos (edad, género y comorbilidades).

En dichos expedientes, se revisarán las medidas antropométricas, así como tiempo de diagnóstico de diabetes, complicaciones, diagnóstico de osteoporosis, valores de laboratorio de glucosa en ayunas, hemoglobina glucosilada y creatinina sérica. También se revisarán densitometrías óseas para valorar el diagnóstico de osteoporosis de acuerdo a T score; así como el tratamiento utilizado para la diabetes tipo 2, y en su caso, para la osteoporosis.

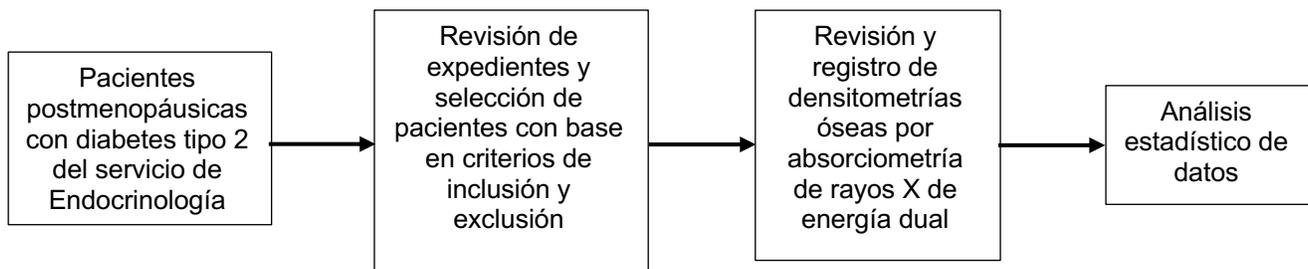
Se consideran normales los rangos de T score para pacientes postmenopáusicas con diabetes tipo 2 como mayores a -2 desviaciones estándar (DE), de acuerdo a la federación internacional de osteoporosis.

Con base en los resultados se clasificarán a las pacientes como la definición de osteoporosis para los pacientes con diabetes de acuerdo a la Federación Internacional de Osteoporosis:

Características de los pacientes de acuerdo al T score	
Pacientes sin osteoporosis	T score > -2 DE
Pacientes con osteoporosis	T score de ≤ -2.0 (DE), en lugar de $-2,5$ DE como se recomienda para la población general

Tabla 2. Clasificación de osteoporosis de acuerdo a la Federación Internacional de Osteoporosis.

Figura 1. Diagrama de flujo.



6.7. Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva con determinación de medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y de dispersión (desviación estandar), así como frecuencias simples y porcentajes. De igual manera se realizó regresión logística múltiple para variables categóricas y prueba t student para variables numéricas. Para evaluar asociaciones entre diabetes y osteoporosis se utilizó Odds Ratio. Para el análisis estadístico se realizó una base de datos en el programa Excel de Microsoft la cual se depuró y exportó para procesar en el programa estadístico SPSS versión 21 para windows.

7. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

7.1. Aspectos Éticos

Estudio sin riesgo. Todos los procedimientos propuestos están de acuerdo a las normas éticas en el reglamento de la Ley General de Salud y la Declaración de Helsinki y sigue los códigos y normas internacionales y locales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica.

7.2. Aspectos de Bioseguridad

No se utilizarán agentes biológicos ni animales en este estudio, únicamente se utilizarán datos recabados de la revisión de expedientes.

8. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Las áreas de aplicación de los resultados se espera que puedan ser para la realización de tesis de grado de especialidad médica. Al igual se espera que este genere nuevo conocimiento y de esta puedan partir nuevas líneas de investigación.

9. RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)

Debido a que se trata de un estudio retrospectivo, dentro del servicio se cuenta con los exámenes complementarios, así como las mediciones requeridas para poder desarrollar el protocolo, aunado a que los pacientes de este grupo que ingresan al programa se les solicitan dichas mediciones.

10. RECURSOS NECESARIOS

Este proyecto no requiere de financiamiento ya que se trata de un estudio retrospectivo y las mediciones empleadas son exámenes de rutina en los pacientes que ingresan al programa.

11. RESULTADOS

Se recolectó una muestra total de 488 expedientes de pacientes quienes ingresaron durante el periodo de enero de 2018 a diciembre de 2022 de la consulta externa del servicio de Endocrinología del Hospital General de México que cumplieron con los criterios de inclusión, se eliminaron 166 expedientes de pacientes por no contar con los criterios de inclusión, se eliminaron 104 expedientes de pacientes por no contar con perfil mineral oseo completo, se eliminaron 60 expedientes por no contar con perfil metabólico completo.

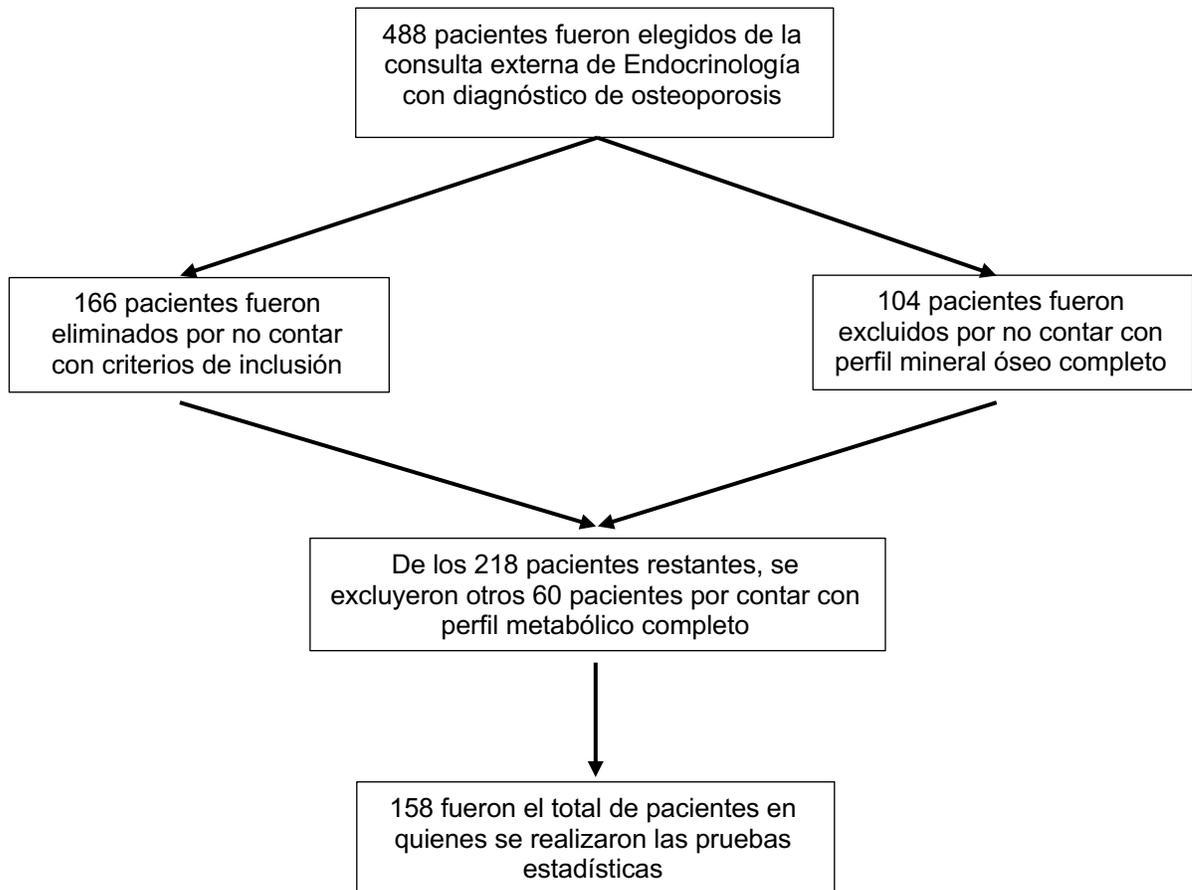


Figura 2. Recolecta del total final de la muestra.

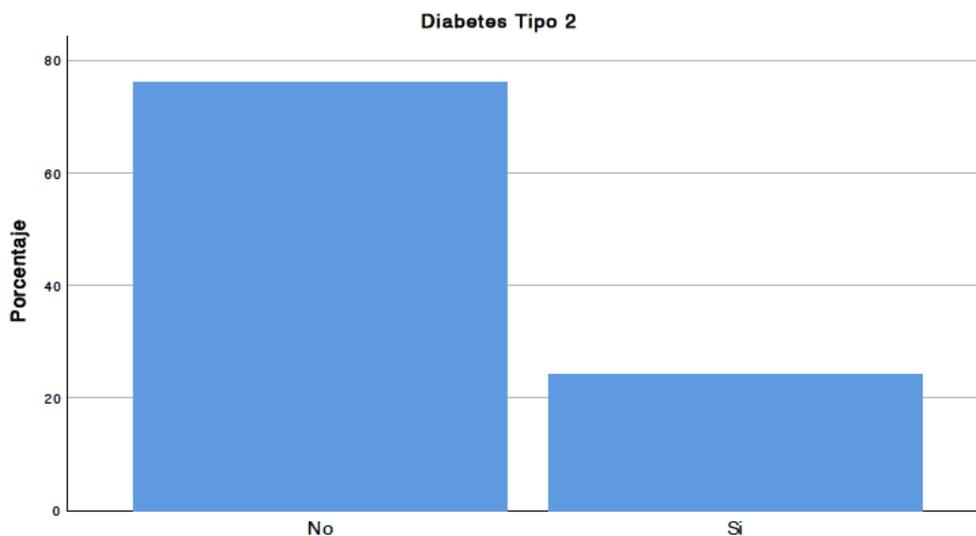
Resultados clínicos y características demográficas

Características generales

El total de la muestra fue de 158 pacientes con osteoporosis, con una distribución poblacional adecuadamente homogénea. Asimismo, la población se dividió en: pacientes con diabetes y pacientes sin diabetes. Dentro de dichas muestras, la media de edad fue de 72.5 años entre los pacientes con diabetes y entre 70 años entre los pacientes sin diabetes; asimismo, la media de IMC en ambos grupos de pacientes fue de 26 kg/m². En nuestro estudio, del total de la muestra, 38 pacientes tuvieron diabetes tipo 2, lo cual equivale al 24.1% del total de la población.

Pacientes con osteoporosis y diabetes n (%)	Pacientes con osteoporosis y sin diabetes n (%)	Total n (%)
38 (24.1)	120 (75.9)	158 (100)

Tabla 3. Total de pacientes con osteoporosis, con y sin diabetes tipo 2.



Gráfica 1. Diagrama de barras entre el número y porcentaje entre pacientes con y sin diabetes tipo 2.

	Con diabetes		Sin diabetes		P
	Frecuencia / Promedio	Porcentaje / Desviación	Frecuencia / promedio	Porcentaje / Desviación	
Edad	72.52	4.90	70.56	5.78	0.926
Antecedente fractura de cadera en padres	0	0.00%	4	2.86%	.979
Fractura mayor osteoporótica	6	4.29%	21	15.00%	0.995
Tabaquismo	3	2.14%	7	5.00%	0.922
Alcoholismo	1	0.71%	1	0.71%	0.946
Hipertensión arterial sistémica	16	11.43%	35	25.00%	0.924
Hipotiroidismo primario	6	4.29%	34	24.29%	0.940
Hipertiroidismo primario	0	0.00%	1	0.71%	0.999
Síndrome de Kallman	0	0.00%	1	0.71%	0.953
Enfermedad renal crónica en terapia de reemplazo renal	2	1.43%	1	0.71%	0.857
Enfermedad por reflujo gastroesofágico	0	0.00%	3	2.14%	0.970
Osteoartrosis	0	0.00%	2	1.43%	0.998
Nódulo tiroideo no tóxico	0	0.00%	2	1.43%	0.960
Hiperparatiroidismo primario	3	2.14%	6	4.29%	0.276
Enfermedad hepática crónica	0	0.00%	1	0.71%	0.966
Cáncer de mama	2	1.43%	5	3.57%	0.983
Cáncer endometrio	0	0.00%	2	1.43%	0.995
Fibromialgia	2	1.43%	2	1.43%	0.995
Estenosis aórtica	0	0.00%	1	0.71%	0.99
Peso	59.96	13.10	58.37	11.29	0.957
Índice de masa corporal	26.46	5.42	26.03	4.2	0.896
Densitometría ósea de columna (t score) inicial	-3.18	0.90	-3.18	0.862	

Densitometría ósea de cadera (gr)	0.735	0.111	-5.49	0.519	
Densitometría ósea de (t score) inicial	-3.18	0.906	-3.18	0.860	
Riesgo de fractura mayor osteoporótica (FRAX)	6	4.29%	21	15.00%	.988
Riesgo de fractura de cadera (FRAX)	0	0.00%	1	0.71%	
Albúmina	4.23	0.24	4.14	0.32	.919
Calcio	9.11	1.33	9.32	0.91	.880
Fósforo	3.79	1.15	3.83	1.23	.880
Calcio corregido	9.24	0.39	9.99	9.28	.940
Calcio urinario	120.54	88.48	123.75	86.05	.883
Vitamina D	25.18	8.60	23.70	8.69	0.997
Parathormona	67.48	47.89	59.92	31.83	0.924
HbA1c inicial	7.21	0.81	5.94	0.79	0.659
Colesterol total	195.32	34.88	192.39	36.13	.898
HDL	58.66	28.43	56.81	21.97	0.939
LDL	117.23	30.31	113.80	32.03	0.913
Triglicéridos	144.83	53.42	139.14	63.04	0.961
TSH	3.10	2.36	2.74	2.28	0.967
T4 libre	0.96	0.18	0.97	0.20	0.951
Antecedente de ooforectomía	0	0	1	0.71%	0.998

Tabla 3. Características demográficas de la población entre pacientes con osteoporosis con y sin diabetes tipo 2.

Comorbilidades

Del total de la muestra de pacientes postmenopáusicas con osteoporosis, un 2.86% (4) de los pacientes sin diabetes tuvieron antecedente de padres con fractura de cadera. Dentro de las toxicomanías, el alcoholismo se presentó en únicamente 0.71% (1) del total de las pacientes con osteoporosis tanto de los que tuvieron como los que no tuvieron diabetes tipo 2.

En relación a los trastornos metabólicos, la hipertensión arterial sistémica se presentó en el 25% (35) de los pacientes sin diabetes tipo 2 y osteoporosis a diferencia del 11.4% (16) con diabetes tipo 2. Respecto a pacientes con enfermedad

renal crónica en terapia de reemplazo renal, en nuestro estudio tuvimos un 1.43% (2) de pacientes con diabetes tipo 2 y un 0.71% (1) en los pacientes sin diabetes tipo 2.

En el caso de los trastornos tiroideos, el 4.29% (6) del total de pacientes con diabetes tipo 2 presentaron hipotiroidismo primario, a diferencia del 24.2% (34) de los pacientes sin diabetes tipo 2. El 0.71% (1) de los pacientes sin diabetes tipo 2 tuvieron hipertiroidismo primario. Y el nódulo tiroideo no tóxico se presentó en 1.43% de los pacientes con osteoporosis y sin diabetes tipo 2.

En el caso de hiperparatiroidismo primario, estuvo presente en el 2.14% del grupo de pacientes con diabetes tipo 2 respecto al 4.29% al que no tuvo diabetes tipo 2. Asimismo, se encontró un 1.43% (2) de los pacientes sin diabetes tipo 2.

En el caso de las enfermedades neoplásicas, tuvimos un 3.57% (5) de cáncer de mama en pacientes sin diabetes tipo 2 respecto a las que tuvieron esta patología que fue un 1.43% (2); y cáncer de endometrio únicamente en 1.43% (2) de pacientes sin diabetes.

Hubieron otras enfermedades encontradas, entre ellas: la enfermedad por reflujo gastroesofágico en 2.14% (3) de los pacientes sin diabetes tipo 2 y tuvimos 1 paciente con síndrome de Kallman en el grupo de pacientes sin diabetes tipo 2. En el caso de la enfermedad hepática crónica, fue encontrada en 0.71% de los pacientes sin diabetes tipo 2. La estenosis aórtica se presentó en 0.71% (1) paciente dentro del grupo que no tenía diabetes tipo 2. Dos pacientes (1.43%) presentaron fibromialgia en cada grupo. Y por último, tuvimos 2 pacientes (1.43%) en el grupo de pacientes sin diabetes tipo 2 con osteoartrosis.

Severidad de osteoporosis en pacientes con diabetes

Clasificamos a los pacientes de acuerdo al FRAX score de acuerdo al riesgo de fractura mayor osteoporótica, tomamos en cuenta los antecedentes de fractura de cadera en padres y demás comorbilidades para clasificar a la osteoporosis como:

Severidad de osteoporosis	Frecuencia n(%)
Bajo	0 (0)
Moderado	84 (53.2)
Alto	24 (15.2)
Muy alto	59 (31.6)

Tabla 4. Relación del riesgo de fractura en nuestra población

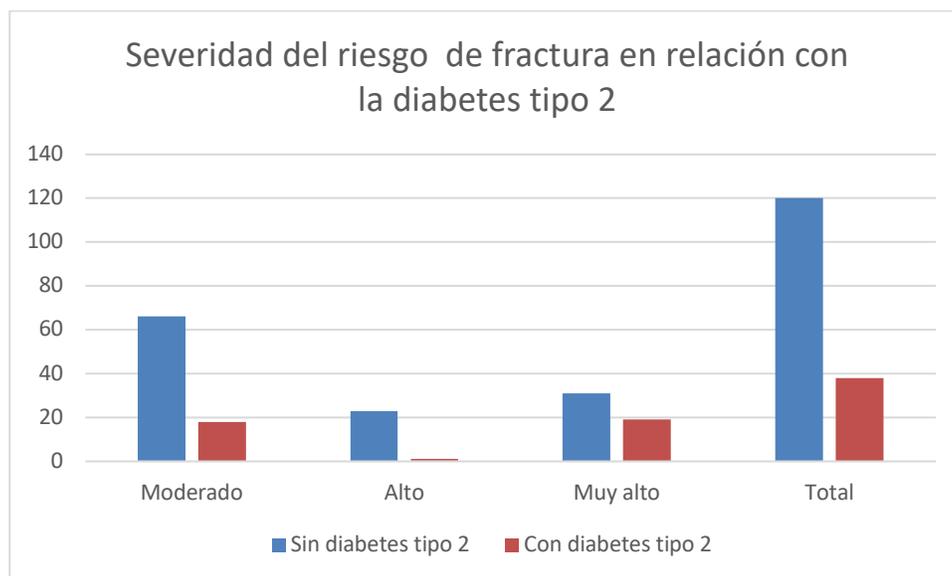


Gráfica 2. Diagrama sectorial de severidad de osteoporosis.

Posterior a la caracterización de la severidad de la osteoporosis, dividimos a los pacientes de acuerdo a la severidad pero ahora en el grupo de pacientes con y sin diabetes tipo 2.

Diabetes tipo 2	Moderado n (%)	Alto n (%)	Muy alto n (%)	Total n (%)	p
No	66 (55)	23 (19.1)	31 (37.2)	120 (100)	0.04
Sí	18 (47.3)	1 (2.63)	19 (50)	38 (100)	0.02

Tabla 5. Tabla cruzada de severidad de riesgo en número y porcentaje de riesgo de fractura en pacientes con y sin diabetes tipo 2



Gráfica 3. Severidad del riesgo de fractura en pacientes con y sin diabetes.

De las pacientes con osteoporosis, el 53.2% (84) de la muestra tuvo un riesgo moderado de fractura, respecto al 15.2% (24) que tuvo un riesgo alto, y el 31.6% (59) que tuvo un riesgo muy alto de fractura. Al dividir a los pacientes en dos grupos: con y sin diabetes tipo 2, y en este último grupo los pacientes tuvieron mayor severidad de la osteoporosis.

12. DISCUSIÓN

La diabetes es un problema de salud pública y una de las principales causas de muerte en países desarrollados y en desarrollo como México. Es una patología de causa metabólica de origen multifactorial que se caracteriza por hiperglucemia crónica y que genera complicaciones micro y macrovasculares. Por su parte, la osteoporosis también una enfermedad que tiene una etiología multifactorial es y que afecta la densidad mineral ósea y un deterioro en dicho tejido en la que existe un aumento de las unidades de remodelamiento del tejido óseo y por una mayor resorción del mismo con mayor susceptibilidad a fracturas.

En el caso de la osteoporosis, es una enfermedad que muy pocas veces es sospechada o que se realiza screening demasiado tardío en los pacientes que viven con diabetes y que ello puede generarles a los pacientes mayores complicaciones aunado al mayor riesgo de hospitalización y mayor morbi-mortalidad.

Existe una clara asociación fisiopatológica entre los pacientes con diabetes tipo 1 para desarrollar osteoporosis por mecanismos descritos asociados a la autoinmunidad per sé y que en caso de las mujeres postmenopáusicas con dicha patología les da un riesgo de 7-12 veces mayor de presentar osteoporosis.¹ Sin embargo en pacientes con diabetes tipo 2, esta fisiopatología cambia, sin embargo otros factores mencionados previamente como lo son la evolución y años de diagnóstico de la patología así como cierta medicación utilizada como las tiazolidinedionas, aunque para el resto de fármacos existen aún dudas.⁴

Asimismo, se conoce que las proteínas morfogénicas óseas (BMP), en particular de la BMP-9 se encuentra elevada en pacientes con diabetes tipo 2 recién diagnosticados, y que las especies reactivas de oxígeno (ERO) son un subproducto natural del metabolismo normal del oxígeno y, cuando sus concentraciones superan un cierto rango, pueden alterar el equilibrio oxidante-antioxidante. Esta alteración puede provocar muchas enfermedades inflamatorias, como la denominada osteoporosis diabética.^{10,11}

Debido a ello se ha reducido el umbral para el diagnóstico de osteoporosis en pacientes con diabetes por la Federación Internacional de Osteoporosis; por lo que esta patología es de suma importancia para evitar complicaciones en pacientes que cuentan con ambas patologías.

La prevalencia de diabetes tipo 2 en pacientes postmenopáusicas con osteoporosis no está del todo dilucidada en los diversos estudios; y a su vez, es difícil distinguir si la severidad de la osteoporosis o la mayor prevalencia de fracturas osteoporóticas está directamente relacionada con la presencia de diabetes tipo 2.

En nuestro estudio, de acuerdo a la prevalencia estimada de pacientes con postmenopáusicas que era alrededor del 50% de la población de mujeres en dicha edad, realizamos una estimación de muestra de 90 pacientes, sin embargo pudimos documentar un número mayor a dicha n , para mayor amplitud del estudio, documentando a 158 pacientes. Y dentro de ello, la edad media de las pacientes fue entre 70 y 72.5 años para pacientes sin y con diabetes tipo 2 respectivamente aunado a una media de IMC de 26 kg/m² de sobrepeso para ambos grupos; y de esta manera documentamos la prevalencia de un 24.1% de pacientes postmenopáusicas con osteoporosis y diabetes tipo 2.

También pudimos encontrar la prevalencia de otras patologías en dichas pacientes postmenopáusicas con osteoporosis como lo fueron la hipertensión arterial sistémica se presentó en el 25% (35) de los pacientes sin diabetes tipo 2 y osteoporosis a diferencia del 11.4% (16) con diabetes tipo 2. Respecto a pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de reemplazo renal, en nuestro estudio tuvimos un 1.43% (2) de pacientes con diabetes tipo 2 y un 0.71% (1) en los pacientes sin diabetes tipo 2. Asimismo relacionamos trastornos tiroideos como el hipotiroidismo primario en un 24.1% en pacientes sin diabetes respecto a un 4.29% y en pacientes con diabetes, y únicamente 1 paciente con hipertiroidismo primario sin diabetes por lo que por esta parte será importante mencionar que los trastornos tiroideos podrían alterar dichas alteraciones en el metabolismo mineral e influir para contribuir en la perpetuación del tejido óseo, sin embargo en el caso del estudio, dichos trastornos no se presentaron en pacientes con diabetes tipo 2 en el caso del hipertiroidismo primario y se presentaron en poca proporción en el caso del hipotiroidismo primario.

De igual manera, se realizó la asociación entre la severidad de la osteoporosis y la presencia o no de diabetes tipo 2. En nuestro estudio se denotó que los pacientes con diabetes tipo 2 y osteoporosis postmenopáusica, cuentan con mayor riesgo de

presentar en porcentaje, esto debido a que tuvimos una prevalencia de 37.2% de pacientes con muy alto riesgo de fractura en pacientes sin diabetes tipo 2, respecto a un 50% de prevalencia de riesgo muy alto de fractura osteoporótica en los pacientes con diabetes tipo 2.

13. CONCLUSIONES

La evidencia científica respalda una relación bidireccional en dos patologías de importancia de salud pública como lo son la diabetes tipo 2 y la osteoporosis en pacientes postmenopáusicas y de esta manera poder aumentar la severidad de la osteoporosis.

Existe una prevalencia aumentada de osteoporosis en pacientes con diabetes tipo 2. En nuestro estudio encontramos una prevalencia del 24.1% de pacientes con diabetes tipo 2 y osteoporosis postmenopáusica.

De igual manera, encontramos una correlación positiva entre la presencia de diabetes tipo 2 en pacientes postmenopáusicas con osteoporosis y que esta última patología podría ser un factor aditivo desencadenante de la osteoporosis aunado a la postmenopausia. Asimismo, existe un riesgo muy alto para fracturas, el cual es mayor respecto a las pacientes con osteoporosis sin diabetes tipo 2.

Debido a todo ello, un mejor entendimiento de dichas patologías, así como la importancia en el estudio de la fisiopatología relacionada, nos darán un mejor panorama para realizar un screening temprano y adecuado en pacientes con diabetes tipo 2, aunado a las pacientes que ya cuentan con osteoporosis y que presentan reciente diagnóstico de diabetes tipo 2 e influir en las medidas necesarias para disminuir la morbi-mortalidad. Por lo tanto, este estudio podría ser un parteaguas para dilucidar y ahondar más respecto a cuál es el mejor tratamiento para osteoporosis en pacientes que viven con diabetes tipo 2.

14. REFERENCIAS

1. de Araújo, I. M., Moreira, M. L. M., & de Paula, F. J. A. (2022). Diabetes and bone. *Archives of endocrinology and metabolism*, 66(5), 633–641.
2. Shah VN, Shah CS, Snell-Bergeon JK. Type 1 diabetes and risk of fracture: meta-analysis and review of the literature. *Diabet Med*. 2015;32:1134–1142.
3. Weber DR, Haynes K, Leonard MB, Willi SM, Denburg MR. Type 1 diabetes is associated with an increased risk of fracture across the life span: a population-based cohort study using The Health Improvement Network (THIN) *Diabetes Care*. 2015;38:1913–1920.
4. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Relative fracture risk in patients with diabetes mellitus, and the impact of insulin and oral antidiabetic medication on relative fracture risk. *Diabetologia*. 2005;48:1292–1299.
5. Bonds DE, Larson JC, Schwartz AV, Strotmeyer ES, Robbins J, Rodriguez BL, Johnson KC, Margolis KL. Risk of fracture in women with type 2 diabetes: the Women's Health Initiative Observational Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:3404–3410.
6. Janghorbani M, Van Dam RM, Willett WC, Hu FB. Systematic review of type 1 and type 2 diabetes mellitus and risk of fracture. *Am J Epidemiol*. 2007;166:495–505.
7. Chamberlain JJ, Kalyani RR, Leal S, Rhinehart AS, Shubrook JH, Skolnik N, Herman WH. Treatment of type 1 diabetes: synopsis of the 2017 American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes. *Ann Intern Med*. 2017;167:493–498.

8. Paula FJ, Rosen CJ. Obesity, diabetes mellitus and last but not least, osteoporosis. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2010;54(2):150–157.
9. Alencar M, Araujo IM, Parreiras ESLT, Nogueira-Barbosa MH, Salgado W, Jr, Elias J, Jr, et al. Hashtag bone: detrimental effects on bone contrast with metabolic benefits one and five years after Roux-en-Y gastric bypass. *Braz J Med Biol Res.* 2021;54(12):e11499.
10. Palermo A, D'Onofrio L, Buzzetti R, Manfrini S, Napoli N. Pathophysiology of Bone Fragility in Patients with Diabetes. *Calcif Tissue Int.* 2017;100(2):122–132.
11. Napoli N, Chandran M, Pierroz DD, Abrahamsen B, Schwartz AV, Ferrari SL, et al. Mechanisms of diabetes mellitus-induced bone fragility. *Nat Rev Endocrinol.* 2017;13(4):208–219.
12. Shah VN, Shah CS, Snell-Bergeon JK. Type 1 diabetes and risk of fracture: meta-analysis and review of the literature. *Diabet Med.* 2015;32(9):1134–1142.
13. Cutrim DM, Pereira FA, de Paula FJ, Foss MC. Lack of relationship between glycemic control and bone mineral density in type 2 diabetes mellitus. *Braz J Med Biol Res.* 2007;40(2):221–227.
14. de Araujo IM, Salmon CE, Nahas AK, Nogueira-Barbosa MH, Elias J, Jr, de Paula FJ. Marrow adipose tissue spectrum in obesity and type 2 diabetes mellitus. *Eur J Endocrinol.* 2017;176(1):21–30.
15. Schwartz AV, Sellmeyer DE, Ensrud KE, Cauley JA, Tabor HK, Schreiner PJ, et al. Older women with diabetes have an increased risk of fracture: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(1):32–38.

16. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Relative fracture risk in patients with diabetes mellitus, and the impact of insulin and oral antidiabetic medication on relative fracture risk. *Diabetologia*. 2005;48(7):1292–1299.
17. Wang H, Ba Y, Xing Q, Du JL. Diabetes mellitus and the risk of fractures at specific sites: a meta-analysis. *BMJ Open*. 2019;9(1):e024067.
18. de L, II, van der Klift M, de Laet CE, van Daele PL, Hofman A, Pols HA. Bone mineral density and fracture risk in type-2 diabetes mellitus: the Rotterdam Study. *Osteoporos Int*. 2005;16(12):1713–1720.
19. Ferrari SL, Abrahamsen B, Napoli N, Akesson K, Chandran M, Eastell R, et al. Diagnosis and management of bone fragility in diabetes: an emerging challenge. *Osteoporos Int*. 2018;29(12):2585–2596.
20. Koromani F, Oei L, Shevroja E, Trajanoska K, Schoufour J, Muka T, et al. Vertebral Fractures in Individuals With Type 2 Diabetes: More Than Skeletal Complications Alone. *Diabetes Care*. 2020;43(1):137–144.
21. S.L. Ferrari, B. Abrahamsen, N. Napoli, K. Akesson, M. Chandran, R. Eastell, G. El-Hajj Fuleihan, R. Josse, D.L. Kendler, M. Kraenzlin, A. Suzuki, D.D. Pierroz, A. V. Schwartz, W.D. Leslie, I.O.F. Bone, Diabetes Working Group of, Diagnosis and management of bone fragility in diabetes: an emerging challenge, *Osteoporos. Int*. 29 (2018) 2585–2596.
22. N. Napoli, E.S. Strotmeyer, K.E. Ensrud, D.E. Sellmeyer, D.C. Bauer, A.R. Hoffman, T.T. Dam, E. Barrett-Connor, L. Palermo, E.S. Orwoll, S.R. Cummings, D.M. Black, A.V. Schwartz, Fracture risk in diabetic elderly men: the MrOS study, *Diabetologia* 57 (2014) 2057–2065.

23. B. Su, H. Sheng, M. Zhang, L. Bu, P. Yang, L. Li, F. Li, C. Sheng, Y. Han, S. Qu, J. Wang, Risk of bone fractures associated with glucagon-like peptide-1 receptor agonists' treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials, *Endocrine* 48 (2015) 107–115.
24. Z.N. Zhu, Y.F. Jiang, T. Ding, Risk of fracture with thiazolidinediones: an updated meta-analysis of randomized clinical trials, *Bone* 68 (2014) 115–123.
25. M. Monami, I. Dicembrini, A. Antenore, E. Mannucci, Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and bone fractures: a meta-analysis of randomized clinical trials, *Diabetes Care* 34 (2011) 2474–2476.
26. J.P. Bilezikian, N.B. Watts, K. Usiskin, D. Polidori, A. Fung, D. Sullivan, N. Rosenthal, Evaluation of bone mineral density and bone biomarkers in patients with type 2 diabetes treated with canagliflozin, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 101 (2016) 44–51.
27. M. Monami, B. Cresci, A. Colombini, L. Pala, D. Balzi, F. Gori, V. Chiasserini, N. Marchionni, C.M. Rotella, E. Mannucci, Bone fractures and hypoglycemic treatment in type 2 diabetic patients: a case-control study, *Diabetes Care* 31 (2008) 199–203.
28. P. Vestergaard, L. Rejnmark, L. Mosekilde, Are antiresorptive drugs effective against fractures in patients with diabetes? *Calcif. Tissue Int.* 88 (2011) 209–214.
29. Polyzos, Stergios A et al. "Postmenopausal osteoporosis coexisting with other metabolic diseases: Treatment considerations." *Maturitas* vol. 147 (2021): 19-25.
30. O. Johnell, J.A. Kanis, D.M. Black, A. Balogh, G. Poor, S. Sarkar, C. Zhou, I. Pavo, Associations between baseline risk factors and vertebral fracture risk in the Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Study, *J. Bone Miner. Res.* 19 (2004) 764–772.

31. Reyes Balaguer J, Moreno Olmos J. Prevalencia de osteopenia y osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. *Aten Primaria* [Internet]. 2005;35(7):342–5.

15. ANEXOS

Hoja de recolección de datos.

NÚMERO DE EXPEDIENTE			
EDAD			
ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES	ANTECEDENTES DE PADRES CON FRACTURA DE CADERA	OTROS ANTECEDENTES	
ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLÓGICOS	TABAQUISMO	ALCOHOLISMO	OTROS
ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS	ENFERMEDADES TIROIDEAS PREEXISTENTES	OTRAS ENFERMEDADES CRÓNICAS	
PARÁMETROS DE COMPOSICIÓN CORPORAL	PESO	TALLA	IMC
DENSITOMETRIA OSEA	INICIAL	ÚLTIMA	
PARAMETROS BIOQUIMICOS:	METABOLISMO MINERAL OSEO: CALCIO FOSFORO ALBÚMINA PTH VITAMINA D	DIABETES: HBA1C INICIAL COLESTEROL TOTAL HDL LDL TRIGLICÉRIDOS	
TERAPÉUTICA UTILIZADA:	PARA OSTEOPOROSIS: BIFOSFONATOS DENOSUMAB TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL	PARA DIABETES: ANTIDIABETICOS ORALES INSULINAS	OTROS FÁRMACOS UTILIZADOS