



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Asociación de la Densidad Mineral  
Ósea con Diabetes Mellitus tipo 2 en  
pacientes pediátricos.

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA



P R E S E N T A:

**Dra. Rubí Saraí Mendoza Benítez**

TUTOR:

**Dr. Dario Jorge Mario Molina Diaz  
Dr. Miguel Ángel Guagnelli Martinez**



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2025



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.

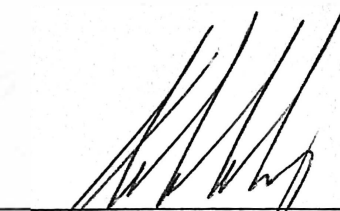
---

DRA. CLAUDIA GUTIÉRREZ CAMACHO  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



---

DR. JORGE MARIO MOLINA DÍAZ  
DIRECTOR DE TESIS  
ADSCRITO DEL DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



---

DR. MIGUEL ÁNGEL GUAGNELLI MARTÍNEZ  
ASESOR METODOLÓGICO  
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN DE EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

# ÍNDICE

4. DEDICATORIAS .....	4
5. ANTECEDENTES .....	5
5. MARCO TEÓRICO .....	7
6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	12
7. JUSTIFICACIÓN .....	13
8. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	13
9. HIPÓTESIS .....	14
10. OBJETIVOS .....	14
11. MATERIALES Y MÉTODOS .....	15
12. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	17
13. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES .....	18
14. RESULTADOS .....	21
15. DISCUSIÓN .....	28
16. CONCLUSIONES .....	30
17. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES .....	31
18. BIBLIOGRAFÍA .....	32
19. LIMITACIONES DEL ESTUDIO .....	36
20. ANEXOS .....	37

#### 4. DEDICATORIAS

*“Mi satisfacción más grande será devolver sano a sus padres un niño que me entregaron enfermo”  
Decálogo del Médico del Hospital Infantil de México.*

A Dios por guiarme y estar presente en todo momento, por sembrar ese sueño en mi corazón y permitir que se cumpliera.

A mis padres Margarita Benítez y Servando Mendoza, porque con todo su amor, esfuerzo, apoyo incondicional y perseverancia he llegado hasta donde estoy, este logro es de ustedes. Gracias por ser los mejores padres del mundo, los amo.

A mi hermano Aldo y a mi familia, mis tíos, tías, primos y primas, quienes han permanecido durante este trayecto de más de 10 años mostrándome todo su apoyo. Con cariño especial a Daniela, Tania, Areli, David, Edwin, Ulises, Carlos y Eduardo.

A Alan Botello, quien me ha acompañado y vivido durante estos años, dándome todo su amor y comprensión, siendo uno de los pilares fundamentales para culminar este camino. Gracias por ser mi motor cuando más lo necesito.

A mis hermanos de residencia, juntos aprendimos y crecimos cada día, sin duda, la vida dentro del hospital fue mucho mejor con ustedes, gracias por todo su apoyo incondicional.

A mis amigas, quienes desde el inicio creyeron en mí, me impulsaron a superarme cada día, estuvieron en los días más grises e hicieron que se cumpliera el sueño de ser la pediatra de sus hijos. Con especial cariño para Elsy Mejía, Cassandra Lemus, Daniela Navarro, Griselda Muñoz y Fey Loyo.

A mis maestros y al HIMFG, quienes me abrieron las puertas a un nuevo aprendizaje, me impulsan y me motivaron a amar más la Pediatría. En especial, a la Dra. Ana Lilia Rodríguez Ventura quien desde sus inicios siempre me inspiró a ser mejor cada día, me ha brindado su confianza y me ha permitido aprender de ella.

A todos mis pequeños pacientes y sus papis, gracias por permitirme aprender de ustedes y la confianza que depositaron en mí, fueron y serán siempre mi mayor motivación para ejercer esta profesión con amor.

## 5. ANTECEDENTES

La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica en donde existe una deficiencia absoluta o relativa en la secreción de insulina, así como su utilización en los órganos blanco. (1) En la etapa pediátrica, con mayor frecuencia lo asociamos a diabetes mellitus tipo 1, sin embargo, en los últimos años, se ha observado el incremento significativo de la prevalencia en diabetes mellitus tipo 2 (2).

En la diabetes mellitus tipo 1, encontramos que es causada por un componente autoinmunitario en donde hay una destrucción en las células beta del páncreas, lo que en consecuencia se traduce como una deficiencia absoluta de insulina. Por otro lado, en la diabetes mellitus tipo 2, contiene un carácter multifactorial, como lo describe en la guía de la ADA 2023, dentro de los cuales se encuentran factores de riesgo como son la adiposidad, la genética familiar, sexo femenino y el bajo nivel socioeconómico (11). Se ha demostrado que la hipertrofia e hiperplasia del tejido adiposo, la cual es parte de la obesidad, tiene relación con la resistencia a la insulina (6), que al presentarse de manera persistente condiciona la disfunción de las células beta del páncreas lo que conlleva a alteraciones en el metabolismo de la glucosa, causando diabetes tipo 2. (7)

En la década de 1990 existían múltiples estudios en adultos sobre la diabetes mellitus tipo 2, sin embargo, en cuanto al incremento de obesidad en niños se empezó a estudiar que esta enfermedad podría empezar a desarrollarse a etapas tempranas de la vida. Pinhas-Hamiel y cols en su estudio en Cincinnati estudiaron a 1027 pacientes entre 10 a 19 años, desde 1982 a 1995, en donde reportaron que el número de pacientes antes de 1992 era del 4% comparado con el 16% en 1994, lo que observaron que la incidencia incrementó significativamente. (38)

Lawrence J.M. y cols, realizaron un estudio transversal y observacional desde el año 2001 al 2017, con el objetivo de evaluar la prevalencia de diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 en los niños y adolescentes de 10 a 19 años en Estados Unidos. Dentro de sus resultados, reportaron que en el 2001 de cada 1000 jóvenes hubo una prevalencia de 0.34. En 2009 la prevalencia fue de 0.46 mientras que en 2017 aumentó a 0.67, obteniendo un aumento relativo del 95.3%, el cual fue mayor en jóvenes de 16 años. (2)

Molina-Díaz JM. y colegas, evaluaron la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes de 8 a 17 años, en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) en donde observaron que hubo un aumento significativo del 12.8%, comparando en el 2013 era un 20.2% y en el 2018 se encontró un 33 %. Además, se encontró un predominio en el sexo masculino del 55.36% en 2013 y 32.7% en el 2018. (3) En México, en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT 2020) se reportó que la prevalencia de diabetes en adultos jóvenes fue de 11.1% no diagnosticada y total 15.7%. (4)

El tejido óseo, presenta funciones ampliamente conocidas como de mecánica y protección, sin embargo, es poco reconocido que también participa activamente en el metabolismo. Para la formación ósea es un proceso en el cual encontramos a las células osteoblastos quienes son las encargadas de la síntesis ósea y las células osteoclastos que se encargan principalmente de la resorción ósea. (1) Existen varios factores que pueden estimular o disminuir este proceso fisiológico, dentro de los cuales se menciona que la insulina es un factor estimulante de la proliferación y diferenciación de los osteoblastos (30). El factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-I) tiene efecto anabólico, el cual promueve la remodelación ósea importante en el mantenimiento de la masa ósea, lo contrario ocurre con la acumulación de productos finales de la glicación avanzada (AGEs) que disminuyen la expresión del receptor RANKL, el cual estimula la diferenciación y la actividad de los osteoclastos, los cuales se han observado que aumentan en estados de hiperglucemia (19). Por lo cual, al tener descontrol glucémico se altera la remodelación ósea, lo que produce fragilidad ósea (19).

De acuerdo, a lo que se mencionó con anterioridad en donde la diabetes mellitus tipo 1 encontramos una deficiencia absoluta de insulina, al ser esta una hormona anabólica y estimulante de osteoblastos, se espera encontrar una densidad mineral ósea disminuida. (10) En caso contrario, se ha observado que en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, los cuales presentan estados de hiperglucemia crónicos, resistencia a la insulina e inflamación crónica, lo cual produce la activación de AGEs y la fragilidad ósea. (31) Debido a los diferentes mecanismos de fragilidad ósea dependiendo el paciente y su enfermedad, es que se ha demostrado los riesgos de fracturas diferentes.

Loxton y cols, en 2014 publicaron un metaanálisis de densidad mineral ósea y diabetes tipo 1 en niños y adolescentes, dentro de 14 estudios revisados, en donde incluyeron mediciones con absorciómetro de rayos X de energía dual (DXA) y utilizando el z score como medición en todo el esqueleto encontraron una disminución de  $-0.04 \text{ g/cm}^2$ , así como reportado en z score se mantiene por debajo en los sujetos que, en los controles,  $-0.70$ . (8) Por lo que se observa una disminución de la densidad mineral ósea.

Shah V .N. y cols, en su metaanálisis de diabetes tipo 1 y el riesgo de fracturas reporta que el riesgo relativo (RR) para cualquier fractura es de 3.16, mientras que en fracturas de cadera el RR es mayor, con 3.78 en pacientes con diabetes tipo 1. (9)

Vestergaard P. y cols, en su estudio para buscar el riesgo relativo de fracturas en pacientes con diabetes mellitus observó un aumento en el riesgo de presentar cualquier fractura con  $OR=1.3$  en diabetes tipo 1 y  $OR=1.2$  en diabetes tipo 2, muy parecido a lo observado en fracturas de cadera en donde en diabetes tipo 1  $OR=1.7$  y en diabetes tipo 2  $OR 1.4$ . (10).

## 5. MARCO TEÓRICO

La diabetes mellitus tipo 2 se define como la pérdida progresiva no autoinmune de la secreción adecuada de las células beta de la insulina, frecuentemente asociada a la resistencia de la insulina y síndrome metabólico. (11)

Las personas que presentan esta enfermedad, y que inician a muy temprana edad, es decir, en la juventud, son el resultado de la suma de factores genéticos, ambientales y metabólicos. (5) Dentro de los factores de riesgo que se han visto asociados para desarrollar diabetes mellitus tipo 2 en niños y adolescentes se incluye la adiposidad, historia familiar de diabetes, sexo femenino y el bajo nivel socioeconómico. (12)

En la fisiopatología de esta enfermedad, se puede encontrar la relación con la resistencia a la insulina a nivel hepático, periférico y del tejido adiposo que no permite la captación adecuada de glucosa plasmática (1), por consiguiente una deficiencia relativa, no autoinmune, en la función de las células beta del páncreas, que pertenece al lugar en donde se secreta la insulina, secundario a esto no hay una adecuada captación de la glucosa en el músculo y tejido adiposo, en consecuencia se aumenta la gluconeogénesis y una mayor disfunción de las células alfa del páncreas. Al mismo tiempo ocurre la alteración del efecto incretina, el cual participa en la secreción de insulina como parte del metabolismo de la glucosa que inicia postprandial. (5)

Los defectos en la secreción de insulina provocan disfunción en las células beta del páncreas para responder a los cambios de la glucosa, por lo que contribuyen al desarrollo de la elevación de la glucosa en ayuno y alteraciones en la curva de tolerancia a la glucosa. (13). La resistencia a la insulina es con frecuencia, la anomalía que más tempranamente se presenta antes del inicio de la Diabetes mellitus tipo 2, la cual se denomina la falta de respuesta en los tejidos periféricos que tienen receptores para su utilización, como son el hígado, tejido adiposo y músculo por lo que se continúa en una constante secreción de insulina, que al persistir conlleva a una disfunción en las células beta del páncreas, las cuales son las encargadas de su secreción (1).

Por otra parte, el incremento de tejido adiposo asociado a sobrepeso u obesidad que se obtiene posterior a un balance de energía positivo, se obtiene la acumulación de triglicéridos en los adipocitos, por lo que dentro de su respuesta adaptativa se encuentra la hipoxia celular, debido al aumento de demanda de oxígeno y el aumento de citocinas proinflamatorias (13) y la acumulación de macrófagos. (14) Con lo anterior, se ha observado que es factor predisponente para la resistencia de la insulina. (14)

En los niños y adolescentes, como parte de su desarrollo normal entran a la etapa de pubertad, la cual sabemos que está asociada a múltiples cambios fisiológicos, se ha descrito que existe una

reducción de la sensibilidad de la insulina (15) debido a que presenta un aumento de la hormona del crecimiento y del factor similar a la insulina (IGF-1) que como parte de sus funciones incrementa la cantidad de ácidos grasos libres y aumento de la resistencia a la insulina, la cual es transitoria porque al pasar la pubertad regresa a la normalidad (13) Sin embargo, la pubertad puede ser un periodo para incrementar el riesgo en desarrollar diabetes mellitus en ciertas personas que presentan múltiples factores de riesgo. (15)

Con base a las anteriores características, se puede observar que la mayoría son parte de la fisiopatología con la diabetes mellitus tipo 2 en adultos. Sin embargo, en el estudio TODAY, en el cual se utilizó estimaciones de la sensibilidad de la insulina, así como la medición de la glucosa en ayuno y curva de tolerancia a la glucosa oral, se observó un deterioro rápidamente progresivo de las células beta en los niños y adolescentes, aproximadamente del 20 hasta el 35% por año, comparado con la función de las células beta en adultos, en donde se encuentra un decremento de la función anual del 7 al 11%. (5) Teniendo en cuenta la rápida progresión, se esperará que las complicaciones se desarrollen en un plazo menor. (12)

De acuerdo con la última publicación de la Asociación Americana de Diabetes en 2023, dentro de los criterios para confirmar su diagnóstico se necesitan de al menos 2 valores anormales en glucosa plasmática o hemoglobina glucosilada en 2 pruebas diagnósticas separadas, las cuales pueden ser la misma prueba o, lo que se recomienda, que sean de diferentes. (11)

**Tabla 1.** Criterios diagnósticos de diabetes ADA 2023.

Glucosa en ayuno mayor o igual a 126 mg/dL (7.0 mmol/L). Ayuno, el cual es definido como ausencia de ingesta calórica de 8 horas.
O
Glucosa plasmática mayor o igual a 200 mg/dL (11.1 mmol/L) a las 2 horas durante la prueba de curva de tolerancia oral a la glucosa, en esta prueba se debe utilizar una carga equivalente a 75 g de glucosa disuelta en agua.
O
Hemoglobina glucosilada mayor o igual a 6.5% (48 mmol/mol). La prueba se debe realizar en un laboratorio que utilice el método certificado por la NGSP y estandarizado por el ensayo DCCT.
O
En un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o una crisis hiperglucémica y con una glucosa plasmática al azar mayor o igual a 200 mg/dL (11.1 mmol/L)

DCCT: Ensayo de control de Diabetes y complicaciones.

NGSP: Programa Nacional Estandarizado de Glicohemoglobina.

Realizar el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes pediátricos constituye un reto para el personal de salud, aunque en los últimos 20 años la prevalencia ha aumentado las personas continúan siendo asintomáticas en la mayoría de los casos y por las características fenotípicas como la edad de presentación, la obesidad y los anticuerpos pueden estar presentes en los islotes pancreáticos, siendo este último un factor predisponente para la mayor progresión de la deficiencia de la insulina, es necesario realizar diagnóstico diferencial con diabetes tipo 1. (12)

Como parte de la monitorización del paciente con diabetes tipo 2 en tratamiento, se puede utilizar como control metabólico la hemoglobina glicosilada, la cual es el reporte de glucosa en sangre durante 3 meses, por lo cual para poder evaluar una adecuada respuesta al tratamiento esperaríamos un valor menor de 7% (53 mmol/mol). (12)

## **TEJIDO ÓSEO**

En el esqueleto, la mayor parte se encuentra formado por hueso cortical, hasta en un 80%, que constituye la parte externa de todos los huesos. El 20% restante de la masa ósea corresponde al hueso trabecular, que encontramos en mayor cantidad en cuerpos vertebrales, pelvis y hueso planos, el cual pertenece a la parte más activa en el metabolismo, por lo cual es más susceptible a osteoporosis. (16)

Dentro del hueso encontramos que en su composición la mayor parte está dada por minerales en el 50 a 70%, en donde el principal es la hidroxiapatita, la cual es parte de la nucleación de calcio amorfo y iones de fosfato, dentro del 20 al 40% corresponde a la matriz orgánica, en donde la mayor parte es colágena, del 5 al 10% es agua y menor al 3% son lípidos. El mineral permite que el hueso tenga fuerza y rigidez, mientras que la matriz orgánica ayuda a la dureza y elasticidad. (16)

El esqueleto, está constituido principalmente por dos tipos de células, los osteoblastos y los osteoclastos, ambos presentan transportador GLUT-4, el cual es dependiente de la insulina. (17). El primero realiza la función de producir matriz ósea, mientras que el segundo se encarga de reabsorber. (1) Como bien es conocido, dentro de las funciones más conocidas del hueso se encuentra la parte mecánica y la protección de órganos vitales, dentro de su función metabólica participa dentro del metabolismo del calcio y fósforo, sin embargo, también es parte de la interacción con la insulina, la homeostasis de la glucosa, la elaboración de factores del crecimiento y de osteocalcitona (18).

La osteocalcitona (Ocn) es la proteína no colágena de mayor predominio dentro de la matriz extracelular, la cual es sintetizada por el osteoblasto. (17). Lee y cols, en su estudio demostró el rol

de la osteocalcitonina en el metabolismo de la glucosa, en el modelo con ratones eliminó la osteocalcitonina, con lo que se observó una hiperglucemia, una disminución en las células beta y por consiguiente en la secreción de la insulina, así como la baja sensibilidad a la insulina y a la expresión de adiponectina. (19) Kanazawa y cols, en su estudio longitudinal reportó que la osteocalcitonina plasmática se asocia a la sensibilidad y secreción de la insulina en pacientes con diabetes tipo 2 (20)

Por otra parte, se ha encontrado la asociación de hueso con la sensibilidad de la insulina mediante el receptor activado por proliferadores de peroxisomas (PPAR)  $\gamma$ . Se ha observado que la resistencia a la insulina y la obesidad condicionan que a nivel de PPAR  $\gamma$  se correlacione con la disminución en la resorción ósea y en la osteogénesis. (21)

## **ASOCIACIÓN DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y DENSIDAD MINERAL ÓSEA**

Dentro del metabolismo de la glucosa, participa activamente el hueso. En donde, la insulina promueve la formación ósea, lo cual está relacionado con la densidad mineral ósea en personas sanas y en portadores de DMT2, sobre todo en las fases primarias de la enfermedad cuando existe un hiperinsulinismo y resistencia a la insulina. (27). Se ha observado que en pacientes con diabetes tipo 2 la densidad mineral ósea se encuentra incrementada o normal. (28). Vestergaard, en su revisión sistemática de 16 artículos, muestra que existe una relación en la densidad mineral ósea en DMT2 en donde se encuentra aumentada y en la DMT1 se encuentra disminuida, lo que en ambas condiciona un mayor riesgo de fracturas de cadera (29)

En la fisiopatología de la diabetes encontramos que se ha descrito que puede existir hiperlipidemia, así como la disminución en la señalización de la insulina, la deficiencia de los receptores IGF-1, producción de especies reactivas e inflamación crónica (28). Lo más importante que se ha observado es que los estados de hiperglucemia que se presentan cuando existe un descontrol de la enfermedad (13), se ha asociado con la acumulación de productos finales de la glicación avanzada (AGEs) lo que repercute en la calidad del hueso (24), al cambiar la función estructural y funcional de los grupos aminos de las proteínas que afectan directamente al colágeno tipo 1 (28), la cual sabemos que es la principal proteína en hueso (27) disminuyendo su elasticidad (24). Con el paso del tiempo, los estados de hiperglucemia inhiben la formación del hueso. (25), por la supresión de los osteoblastos (Bone fragility) lo que condiciona que se vea aumentada su fragilidad (28).

Como parte de los procesos fisiológicos empleados en el mantenimiento y la mineralización del hueso, se encuentra la osteocalcina, la cual es considerada como marcador bioquímico. En los

pacientes con diabetes mellitus tipo 2 se ha observado una disminución en el proceso de formación ósea, que puede ser medido a nivel sérico como una baja reducción significativa de la osteocalcina comparado con las personas que no presentan la enfermedad. (24)

De Araújo, I.M. y colaboradores, encontraron correlación en la remodelación ósea, en las funciones de formación y reabsorción en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, la cual fue determinada por los marcadores bioquímicos, uno de los cuales fue la osteocalcina. (26)

Schacter y cols, describen que la diabetes tipo 1 y 2, por lo a fisiopatología cuentan con un riesgo mayor de fracturas. De igual manera, existen más factores de riesgo que pueden condicionar fracturas en pacientes con DT2, los cuales son la baja densidad mineral ósea, el bajo índice de masa corporal, edad avanzada, caídas, así como tiempo de evolución de la diabetes y sus complicaciones (28)

## **COMPOSICIÓN CORPORAL POR DXA**

La densidad mineral ósea se refiere a la relación que abarca la cantidad de mineral y el volumen óseo, el cual se mide en g/cm<sup>2</sup>, la cual varía según el sitio del esqueleto evaluado y la técnica de densitometría aplicada. (16)

La absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) el cual utiliza iones radiados que generan dos haces de rayos X, uno con alta y otro con baja energía, el cual uno es absorbido por el tejido óseo y el otro por la parte blanda, se detecta la absorción y se emite la densidad mineral ósea. La medición se realiza mediante g/cm<sup>2</sup>. La radiación es baja entre 0.5 a 2.4 micro Sv. (22) Dentro del reporte en pacientes pediátricos se incluye en Z-score, que es las desviaciones estándares de acuerdo con la edad. (23)

DXA es la más común técnica para evaluar a los niños, es ideal para realizar mediciones de composición corporal, que son hueso, grasa y masa libre de grasa (32). De acuerdo con el modelo de componentes, es el más utilizado para evaluar la composición corporal de los humanos. En el DXA se utiliza la masa grasa total, el cual el 83% corresponde al tejido graso, de la cual el 50% se encuentra subcutáneo. La masa libre de grasa se encuentra compuesta por minerales, proteínas, glucógeno, agua y sobre todo músculo. Por último, el tejido óseo para dar la medición de densidad mineral ósea (33)

Por lo cual es importante continuar con esta línea de investigación para poder saber el riesgo que pueden presentar los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 pediátricos que podrán presentar esta complicación a futuro.

## **6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La Diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) es una enfermedad crónica degenerativa que se ha relacionado a múltiples complicaciones a largo plazo debido a su afección a diferentes órganos y sistemas. En los últimos años se ha observado un aumento en la prevalencia de dicha enfermedad en todo el mundo, sin embargo, es de relevancia el incremento que se ha observado en el grupo de población de adolescentes. Se ha visto que el tejido óseo tiene relación con el metabolismo de la glucosa, por lo que se ha documentado la asociación entre la densidad mineral ósea y la diabetes mellitus, solo existen reportes de estudios en adultos y en la diabetes mellitus tipo 1. Ante la alta prevalencia es de importancia la realización análisis y estudios en población pediátrica y en DMT2.

## **7. JUSTIFICACIÓN**

En los últimos reportes de la Encuesta Nacional de Salud realizada en México, es de preocupación el incremento en la prevalencia de obesidad y el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 en adultos jóvenes, debido a que es bien conocido las complicaciones micro y macrovasculares a largo plazo. Los más recientes estudios demuestran que en los niños que desarrollan DMT2 a temprana edad se presenta un fenotipo más agresivo que en los adultos, en donde las complicaciones podrían presentarse antes de lo esperado. A lo largo del tiempo se ha documentado que la mala regulación de la insulina y glucosa en el organismo tiene un efecto negativo en la formación y reabsorción ósea, con lo cual se ve afectado el esqueleto.

Por consiguiente, siendo México un país con mayor predisposición a desarrollar enfermedades crónico-degenerativas y ante la reciente epidemia en obesidad infantil a la cual nos enfrentamos, dado que sabemos que el exceso de peso constituye una parte fundamental fisiológica para el desarrollo de la disregulación en el funcionamiento de la insulina y metabolismo de la glucosa, por lo cual es indispensable el realizar estudios en población pediátrica. Lo cual nos permitirá poder realizar así una vigilancia más estrecha en el seguimiento de los pacientes con DMT2, con el objetivo de prevenir el riesgo de fracturas a una etapa temprana, y así mejorar la calidad de vida a largo plazo.

## **8. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Existen diferencias en la densidad mineral ósea (DMO) de los pacientes que viven con Diabetes Mellitus tipo 2, expresada en puntuación Z (Z-score) para edad, respecto a los valores de referencia para su grupo de edad?

## **9. HIPÓTESIS**

Los pacientes de 8 a 17 años que viven con Diabetes Mellitus tipo 2 tienen una densidad mineral ósea promedio diferente a los valores de referencia para su grupo de edad.

## **10. OBJETIVOS**

### **10.1 OBJETIVO GENERAL**

- Medir la densidad mineral ósea por medio de densitometría en los pacientes adolescentes con diabetes mellitus tipo 2 y compararla con los grupos de referencia por edades.

### **10.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Evaluar en g/cm<sup>2</sup> la densidad mineral ósea y correlacionar con el tiempo de evolución de la diabetes mellitus tipo 2 y su control glucémico.
- Evaluar la composición corporal en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

## **11. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **11.1 DISEÑO DE ESTUDIO**

11.1.1 Manipulación por el investigador: Observacional

11.1.2.: Grupo de comparación: Analítico.

11.1.3. Seguimiento: Transversal

11.1.4: Recolección de datos: Ambilectivo.

11.1.5: Dirección del estudio: Transversal.

### **11.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO**

- Pacientes pediátricos de 8 a 17 años 11 meses con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento y seguimiento en la clínica de Diabetes del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

### **11.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA**

- La selección de la muestra será por conveniencia.

### **11.4 MUESTREO**

- No probabilístico por conveniencia.

### **11.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Edad de 8 a 17 años y 11 meses.
- Pacientes que cuenten con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 por fenotipo y bioquímico.
- Tiempo de evolución con la enfermedad mayor de 1 año.
- Pacientes con seguimiento en el servicio de Endocrinología del Hospital Infantil de México.
- Familiar que autorice la firma de consentimiento informado para la realización de densitometría ósea.

### **11.6 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes con otros tipos de diabetes.
- Pacientes con anticuerpos negativos.
- Enfermedades gastrointestinales, renales o inmunológicas que impliquen alteraciones en la regulación de los niveles de calcio.
- Ingesta de medicamentos que interfieran en el metabolismo del calcio o de la vitamina D como corticoesteroides, calcio, vitamina D, bifosfonatos y multivitamínicos, 6 meses previos al reclutamiento.

### **11.7 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- Densitometría ósea y composición corporal con resultados no concluyentes.

### **11.8 DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS**

- Se reclutarán pacientes del Hospital Infantil de México, los cuales ya cuenten con el diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2, de acuerdo con los criterios diagnósticos de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y al fenotipo, se descartarán aquellos pacientes que cuenten con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1.

Se ingresarán al protocolo a aquellos pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y siempre y cuando cuenten con la autorización del familiar o tutor responsable.

Se recabará ficha de identificación del paciente edad, sexo, fecha de nacimiento y expediente.

Se realizará antropometría, en donde se recabará peso, talla, IMC y perímetro de cintura.

Posteriormente se realizará densitometría ósea a todos los pacientes y se reportarán los valores de acuerdo con la escala de la Sociedad Internacional de la Densitometría Clínica (ISCD) mediante Z-Score para acorde a su grupo etario.

## 11.9 RECURSOS

### 11.9.1 RECURSOS HUMANOS

- Investigador principal: Dra. Rubí Saraí Mendoza Benítez

Actividad: Reclutamiento de pacientes, llenado de base de datos, análisis e interpretación de resultados.

- Investigador responsable: Dr. Dario Jorge Mario Molina Díaz

Actividad: Análisis e interpretación de resultados, asesoría a la investigadora principal.

- Investigador clínico: Dr. Miguel Ángel Guagnelli

Actividad: Realización e interpretación de densitometrías óseas, asesoría a la investigación.

### 11.11.2 RECURSOS MATERIALES

- Equipo: Densitómetro del Hospital Infantil de México Federico Gómez.
- Cinta métrica
- Estadímetro
- Báscula

## 12. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- **Validación de datos:** Para el análisis descriptivo se utilizarán medidas de tendencia central (media y desviación estándar [SD]) para variables cuantitativas con distribución normal, así como mediana y rangos intercuartílicos para variables sin distribución normal, lo que se espera dado el tamaño de la muestra. Se explorará la correlación entre variables predictoras y de desenlace tanto con correlación bivariada de spearman como coeficiente de determinación ( $r^2$ ) derivado de gráficas de dispersión de datos. Se utilizará paquete estadístico SPSS versión 25.

### 13. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

#### 13.1 VARIABLES EPIDEMIOLÓGICAS

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN
<b>SEXO</b>	Cualitativa	Características sexuales y biológicas primarias con las que nace un adulto	La que manifieste el sujeto o esté asentada en su expediente	Cualitativa nominal dicotómica 1=Mujer 2=Hombre
<b>EDAD</b>	Cuantitativa	Tiempo que ha vivido una persona desde el nacimiento hasta el momento del estudio	Años cumplidos al ingreso al protocolo.	Cuantitativa discreta
<b>PESO</b>	Cuantitativa	Fuerza con que la Tierra atrae un cuerpo	Peso en Kg. asentado en su expediente.	Cuantitativa continua Medición: Kilogramos
<b>TALLA</b>	Cuantitativa	Medida de una persona de los pies a la cabeza	Medida de una persona de los pies a la cabeza medida en cm y asentado en su expediente.	Cuantitativa continua Medición: centímetros.

<b>IMC</b>	Cuantitativa	Indicador de la relación entre el peso y la talla	Peso entre la talla al cuadrado del paciente, asentado en su expediente.	Cuantitativa nominal Medición: kg/m <sup>2</sup> . De acuerdo a DE por OMS Normal: -1.0 a +0.99 Sobrepeso: 1.00 a 1.99 Obesidad: > o igual a 2.0
<b>CINTURA</b>	Cuantitativa	Medida de la circunferencia abdominal.	Medida de la circunferencia abdominal en cm.	Cuantitativa continua Medición: centímetros.
<b>ÍNDICE CINTURA / TALLA</b>	Cuantitativa	Índice utilizado para detectar riesgo cardiovascular y metabólico.	Cintura en cm entre talla en cm.	Cuantitativa continua Medición: cm.

### 13.2 VARIABLES CLÍNICAS

NOMBRE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN
<b>HEMOGLOBINA GLUCOSILADA</b>	Cuantitativa	Porcentaje de proteínas hemoglobina en la sangre que se encuentran glicosiladas	Nivel promedio, reportado en porcentaje de glicosilación de la hemoglobina en los últimos 3 meses	Cuantitativa discreta se reduce a cualitativa nominal dicotómica 0= Control glucémico: < 7 % 1= Descontrol glucémico: > 7 %
	Cuantitativa			Cuantitativa continua Medición con porcentaje
<b>DENSITOMETRÍA ÓSEA (DXA)</b>	Cuantitativa	Absorciometría de energía dual de rayos que permite medir la densidad mineral ósea	Cociente entre el contenido mineral óseo y el área explorada medida en g/cm <sup>2</sup> .	Cuantitativa discreta se reduce a cualitativa nominal dicotómica De acuerdo con Z-score 0= DMO normal para la edad 1= DMO menor para la edad: -2.0
	Cuantitativa			Cuantitativa continua Medición: g/cm <sup>2</sup> Densidad cuerpo total: cuerpo-cabeza. Densidad columna dorsal.

## 14. RESULTADOS

Para el presente estudio se tomaron medidas de 16 pacientes, cuyas características principales se resumen en la tabla 2:

	Niños			Niñas		
	Media (DE)	Rango (Min-Max)	n (%)	Mean	Rango (Min-Max)	n (%)
<i>Sexo</i>			6 (27%)			12 (63%)
<i>Estadio Tanner</i>	1		0			2
	2		0			1
	3		0			1
	4		0			2
	5		6			4
<i>Edad (Años)</i>	15,8 (1.2)	3.2 (14.0-17.2)		13,7	9,1 (8.7-17.8)	
<i>Evolución (Meses)</i>	36 (23)	64 (13-77)		31 (13)	45 (13-58)	
<i>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</i>	29.3 (9.4)			25.3 (7.4)		
<i>INDICE C/T</i>	0.55 (0.08)			0.56 (0.09)		
<i>HB A1c (%)</i>	6.9 (1.0)			8.7 (3.0)		

Tabla 2 Datos demográficos generales de los participantes

En esta tabla se observa que el porcentaje de niñas fue mayor y de un mayor rango de edades y de estadios puberales, mientras que todos los participantes hombres fueron mayores a 14 años y tuvieron un estadio tanner 5.

En la tabla 3 se observan los resultados de los datos obtenidos a partir del estudio DXA realizado a los participantes:

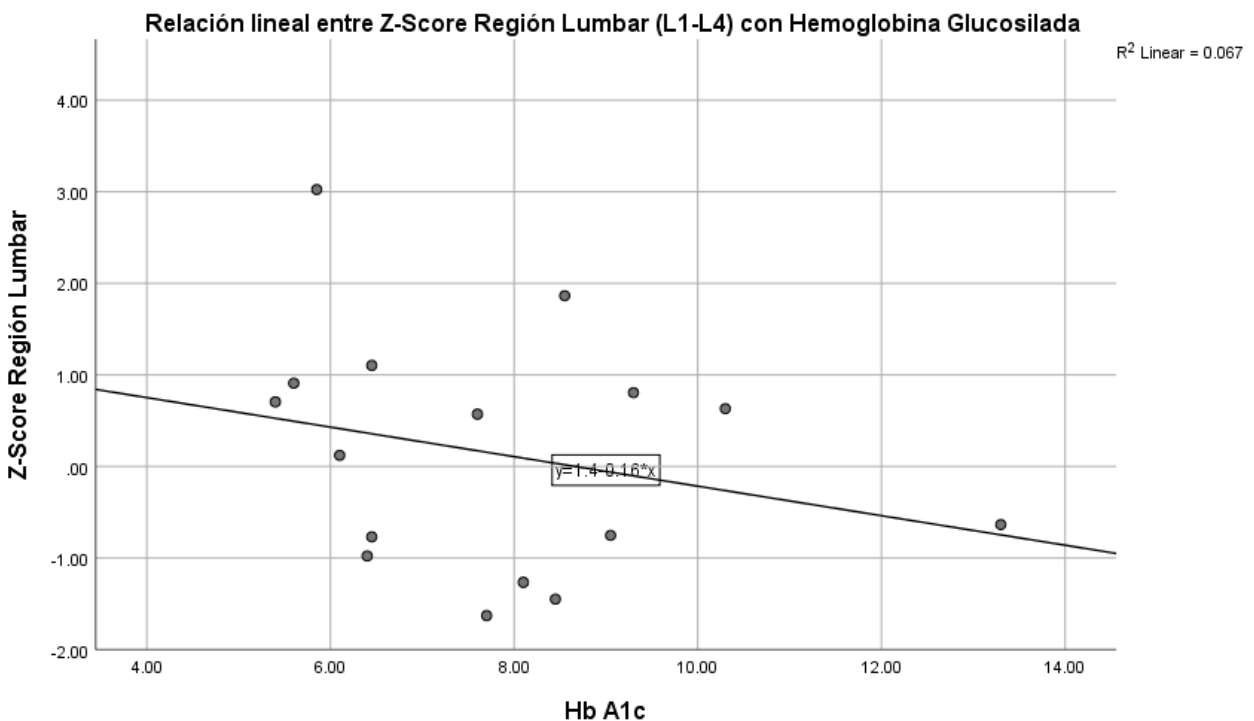
	Niños		Niñas	
	Media	DE	Media	DE
<i>L1-L4 DMO (g/cm<sup>2</sup>)</i>	1.13	.12	1.04	.31
<i>L1-L4 Puntuación Z</i>	.01	.95	.22	1.51
<i>TBLH (cuerpo total menos la cabeza) DMO (g/cm<sup>2</sup>)</i>	1.00	.06	.86	.23
<i>TBLH Z-Score</i>	.35	.88	.42	1.10
<i>% Masa Grasa</i>	.32	.10	.40	.08
<i>Masa Grasa (g)</i>	26823.33	17071.09	26069.90	14274.22
<i>Masa Magra (g)</i>	48681.33	9355.73	32302.30	11726.15

Tabla 3 Resultados de hueso y composición corporal obtenida de los participantes a través de DXA, expresadas en media y desviación estándar

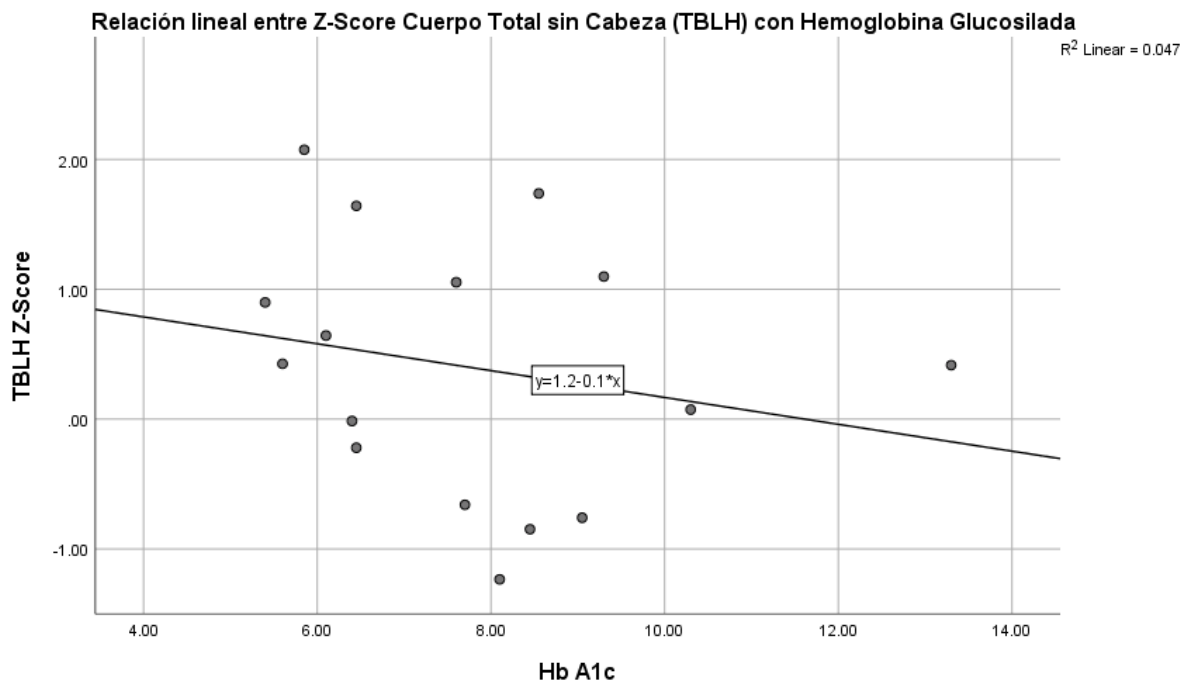
Al analizar los datos observamos que la media de DMO, tanto en región lumbar como en la medición de cuerpo total menos cabeza, al expresarse en desviaciones estándar (es decir, acorde a la edad de cada participante) son mayores a la media, particularmente en cuerpo. De igual forma, el porcentaje de masa grasa total en el cuerpo es mayor a la media. En niños encontramos en promedio 32% de masa grasa, cuando el rango de medias para los grupos de edad incluidos es de 19.8 a 26.9%, mientras que en niñas la media es de 40%, cuando el rango esperado va de 31.1 a 35.5% de masa grasa total.

En el análisis de algunas variables predictoras con potencial impacto en la DMO, encontramos una tendencia a disminución conforme aumentó la hemoglobina glucosilada, aunque sin una significancia estadística, probablemente debido al tamaño de muestra limitado.

**Gráfica 1.**

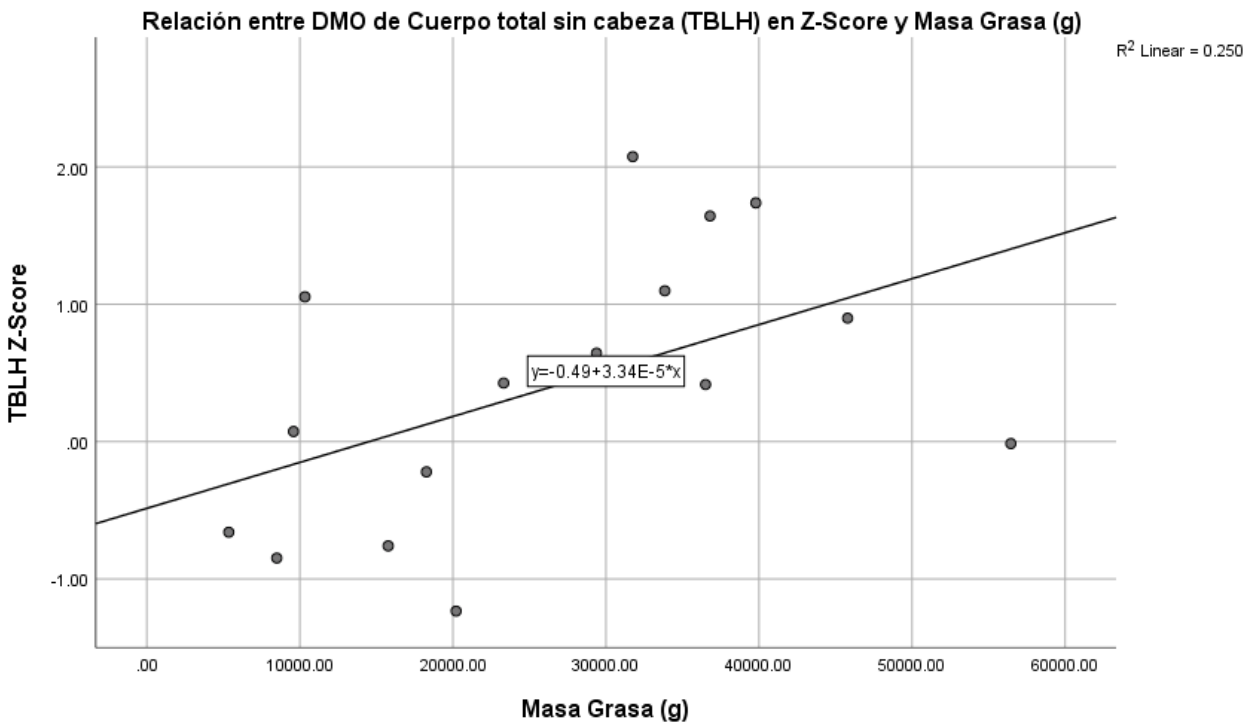


Gráfica 2.

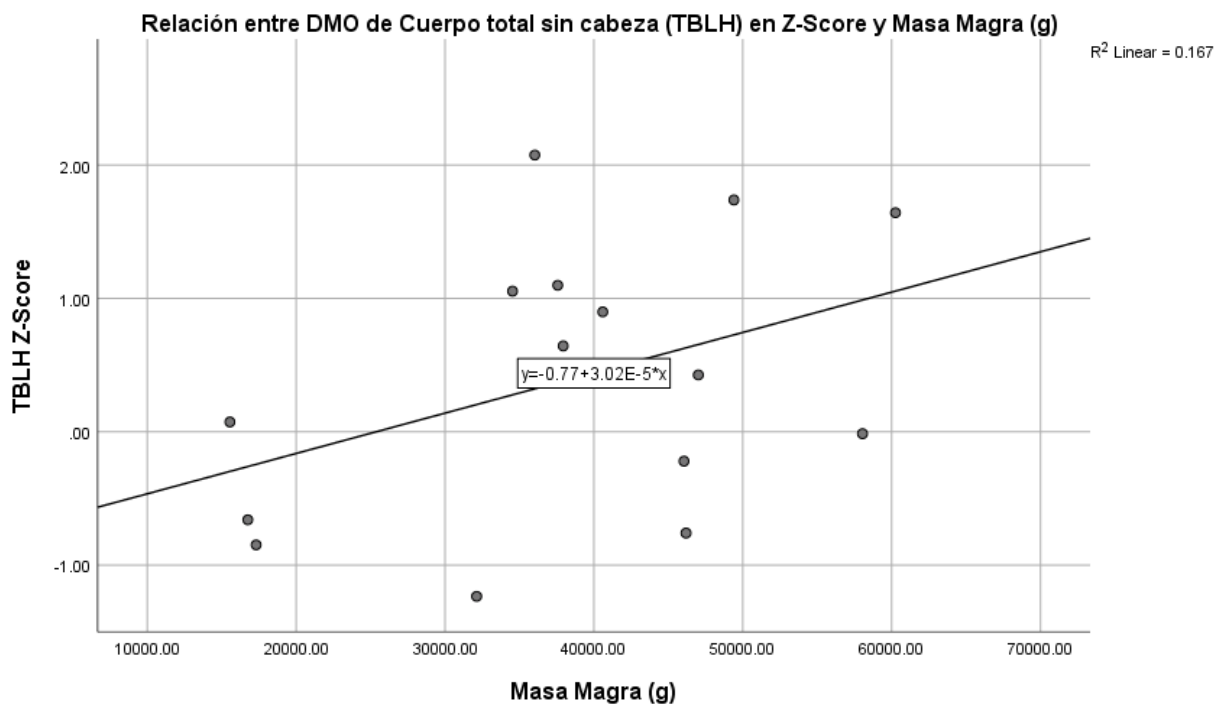


De igual forma, exploramos la relación entre los componentes de masa grasa y masa magra con la DMO, y encontramos que en todos los casos conforme aumenta tanto la masa grasa como la magra, tiende a aumentar la DMO, pero la relación más importante, con un coeficiente de determinación ( $r^2$ ) de 0.25 fue entre masa grasa total y DMO en la región cuerpo total sin cabeza (TBLH), esto es, el incremento en masa grasa explica el 25% del aumento de la masa grasa. Tanto en la región mencionada como en la región lumbar, la grasa es mejor predictor del aumento en la DMO que la masa magra.

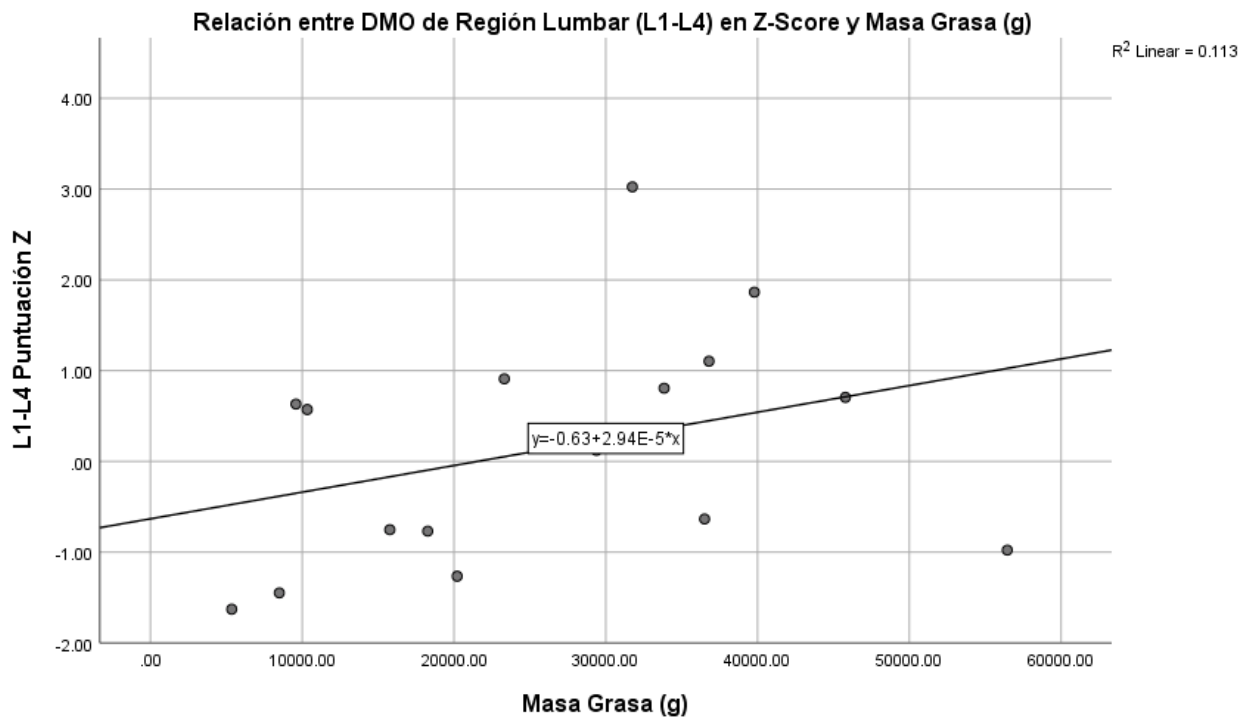
Gráfica 3.



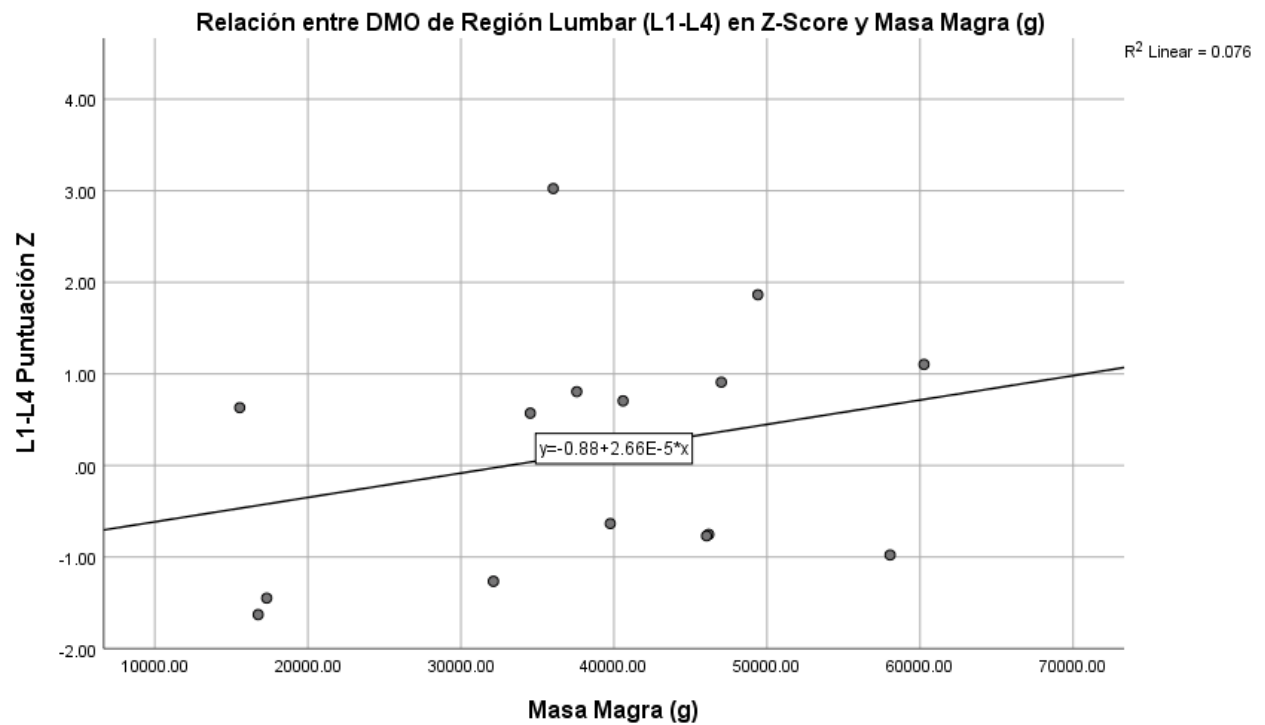
Gráfica 4.



Grafica 5.

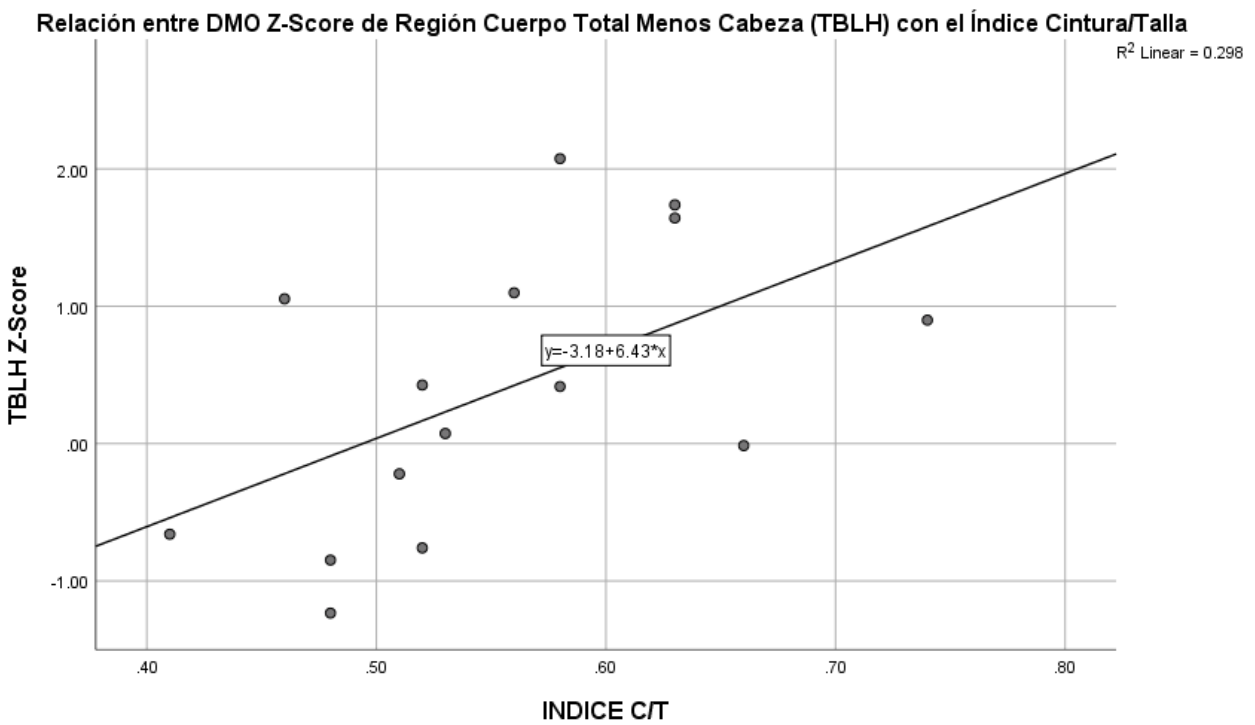


Gráfica 6.

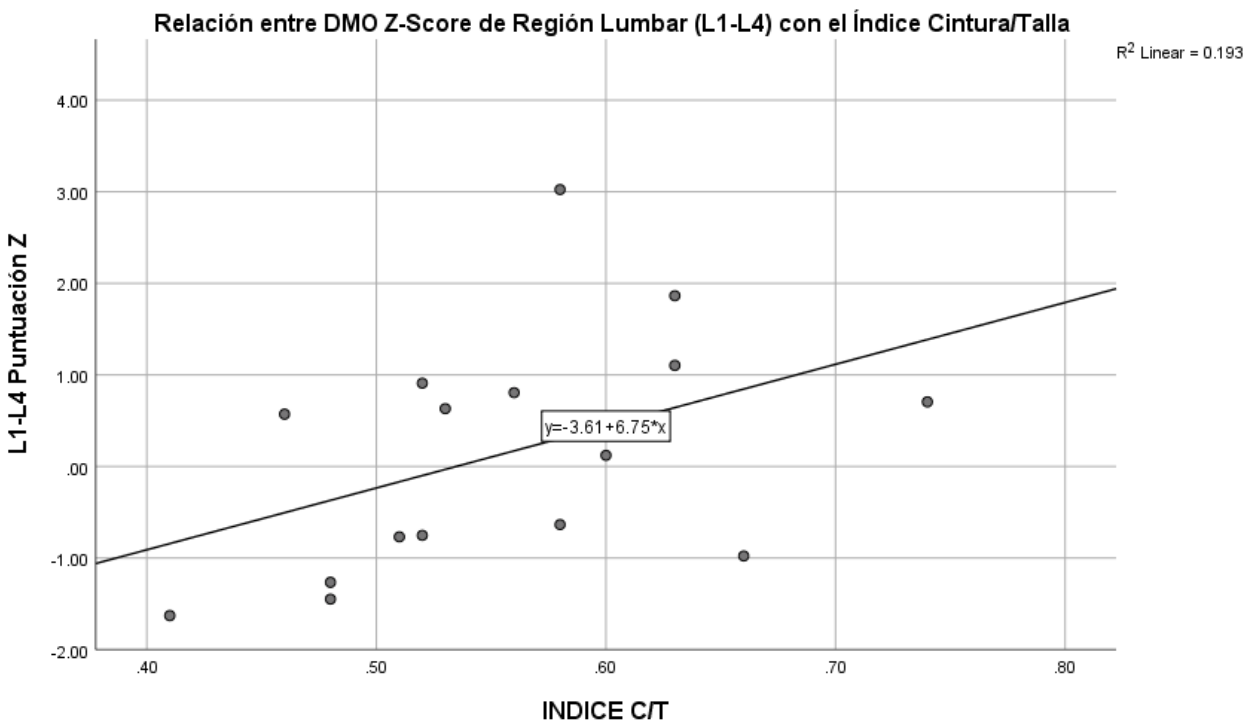


De forma interesante, al evaluar la relación entre índice cintura/talla, una medida indirecta de estimación de la grasa visceral, se encontró el coeficiente de determinación de 0.29 para región TBLH, el más alto de los evaluados.

**Gráfica 7.**



Gráfica 8.



La otra variable evaluada, tiempo de evolución desde el diagnóstico de DM2, no mostró relación significativa con la DMO en ninguna de las regiones.

## 15. DISCUSIÓN

En nuestro estudio valoramos los datos demográficos de nuestra población, tabla 2, se observa que el porcentaje de niñas es mayor a comparación que los niños, la edad en años en niños es de 15.8, mientras que la edad media en años en mujeres es de 13.7 años. El índice de masa corporal (IMC) de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) utiliza las desviaciones estándar para clasificar sobrepeso y obesidad respecto a los valores de referencia de la población entre 5 a 19 años (34). De acuerdo con la media de población en hombres, se estima que la media de IMC que se encuentra en 29.3 kg/cm<sup>2</sup> se reporta en +1 DE, lo mismo ocurre en las mujeres que de acuerdo con su media de edad, su IMC se encuentra en 25.3 kg/m<sup>2</sup>, lo cual se encuentra en +1 DE, lo que en ambos sexos se clasifica como sobrepeso de acuerdo a la OMS. El índice cintura/talla, es una medición indirecta de adiposidad abdominal, lo cual es un indicador de obesidad (35), el cual observamos que en ambos sexos es mayor de 0.55, lo cual reporta mayor riesgo cardiovascular. La hemoglobina glucosilada (HbA1c) es un predictor de control glucémico (12), observamos que en los hombres el promedio se reporta por debajo de 6.9% como control, sin embargo, en las mujeres el promedio es de 8.7%, que significa descontrol.

En la tabla 3, se describen los resultados obtenidos en la composición corporal de los pacientes a través del DXA. Los resultados se reportan en Z-score, la cual nos dice el número de desviaciones estándar de acuerdo con la edad del paciente (36).

De acuerdo con nuestro estudio, se reporta que en la medición de cuerpo total menos cabeza (TBLH) en ambos sexos se encuentran aumentados con respecto a las DE. Araújo y cols en 2017 en su estudio compararon población control, con obesidad y con diabetes mellitus tipo 2, en el cual se reportó que la densidad mineral ósea (DMO) en columna lumbar, cadera y femoral en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 se encontró aumentada (26). De la misma manera, Vestergaard en 2006 en el reporte de metaanálisis menciona que los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 se encuentra una DMO aumentada en columna vertebral y cadera (29).

A nivel fisiopatológico se ha documentado que los estados de hiperglucemia pueden desencadenar la reducción de la síntesis de hueso, por la acción directa en la célula madre mesenquimatosa y la acumulación de los AGEs, lo cual produce e incrementa la actividad de las especies reactivas de oxígeno y la actividad de los osteoclastos (31), así como la disminución de la secreción de IGF-1 en los osteoblastos lo que produce daño a nivel de la masa ósea. De igual manera, existe una relación entre la IGF-1 y los niveles de osteocalcina, lo que produce mayor fragilidad ósea. (19)

En la gráfica 1 y 2, se encuentra la relación lineal entre mayor aumento de la HbA1c disminuye la DMO en los pacientes, no presenta significancia estadística. Se ha reportado que existe una

relación con el mal control glucémico, HbA1c >7.5% con el incremento de riesgo de fracturas (31), lo que podría significar una asociación, sin embargo, por el número de muestra de nuestro estudio por eso no presenta significancia estadística, lo cual podría contribuir a futuras líneas de investigación.

En las gráficas 3 y 4, se explica que existe entre la composición corporal y la DMO hay una relación, resalta que la relación más fuerte es la DMO con la región cuerpo total sin cabeza (TBLH) con la masa grasa. Dentro del fenotipo descrito por Zeitler menciona que los pacientes con DMT2 tienden a tener mayor grasa corporal (5), la adiposidad es un estado de inflamación crónica (14) lo cual produce aumento de la secreción de cortisol lo cual está relacionado con osteoporosis (31) En las gráficas 5 y 6 se observa la relación DMO con la región lumbar, en lo cual no encontramos asociación fuerte.

Dentro de nuestro estudio, lo que más llamó la atención fue la asociación entre la índice cintura/talla (ICT) con la TBLH, lo cual se explica en la gráfica 7 y 8, siendo que el índice es una estimación de la adiposidad abdominal (32), lo cual conlleva a un incremento de tejido adiposo, lo cual está asociado a la disminución de la adiponectina, la cual se encuentran receptores en los osteoblastos (19) por lo cual disminuye la formación ósea, lo que explica la relación con la DMO. Una persona que presenta el ICT >0.5, no está siempre relacionado a un mayor IMC (34). El tejido adiposo abdominal representa un aumento en el riesgo cardiovascular y en la alteración de colesterol y triglicéridos séricos en niños y adolescentes (37). No se cuenta con registro de estudios en población pediátrica y adulta en la comparación entre el ICT y la DMO, por lo que se necesitan más estudios que puedan confirmar esta asociación.

La DMO es diferente en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 con respecto a niños de su edad, que como observamos está relacionado más con el IMC y la adiposidad abdominal, por lo que se apoya nuestra hipótesis. Este estudio toma como población a los niños y adolescentes mexicanos con diabetes mellitus tipo 2, los cuales existen pocos datos reportados hasta el momento, por lo que aporta la necesidad de continuar la investigación a futuro porque existe una diferencia en la DMO.

## 16. CONCLUSIONES

Dentro del estudio encontramos una diferencia de la DMO en pacientes con DMT2 con respecto de los niños y adolescentes de su edad, principalmente en las variables de ICT e IMC, a mayor porcentaje de grasa, se observa un aumento de la DMO, lo cual es explicado por la fisiopatología de la enfermedad. De igual manera, es importante señalar que, aunque no fue significativamente estadística la relación con el aumento de la HbA1c con la diferencia de la DMO, si puede existir una asociación fuerte. Sin embargo, nos encontramos ante una población pequeña, la cual se considera una limitante ante el estudio.

De igual manera, no contamos más variables predictoras como tratamiento específico, dosis, marcadores de resorción ósea y vitamina D, los cuales nos ayudarán a buscar otras asociaciones entre la composición corporal de los niños con DMT2 que pueden influenciar en el mecanismo de fragilidad ósea.

Es imprescindible mencionar que existen pocos datos de población pediátrica sobre la DMO y en población mexicana. Ante la evidente epidemia de obesidad infantil que en los últimos años ha tomado mayor intensidad en nuestro país, situándose en el primer lugar a nivel Latinoamérica, siendo este un factor para desarrollar DMT2 en la infancia. Por consiguiente, cuando en la etapa pediátrica presentan esta enfermedad se desarrolla con un fenotipo más agresivo lo que predispone a tener mayores complicaciones en edades tempranas. Dentro de las complicaciones, es importante reconocer la afectación a nivel óseo, existe evidencia para considerarse parte del pronóstico en la calidad de vida de los pacientes que padecen esta patología.

Por último, consideramos que es importante continuar realizando estudios que comprueben las asociaciones entre la adiposidad y el control metabólico, que condicionan daño al tejido óseo en la DMT2, debido a la mayor prevalencia de esta enfermedad y su presentación en edades tempranas, lo cual impactará en su calidad de vida en etapa adulta y que podrá impactar en la esperanza de vida saludable de nuestros niños y niñas mexicanos.

## 17. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	2022				2023			2024	
	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero - Junio	Julio	Agosto - Diciembre	Enero - Abril	Junio
Revisión bibliográfica									
Presentación de idea de protocolo									
Elaboración de protocolo									
Revisión de protocolo									
Reclutamiento y recolección de datos									
Proceso y análisis de datos									
Elaboración de informe final									

## 18. BIBLIOGRAFÍA

1. Cuéllar, A. Y. D., Sibaja, C. M., & Aguirre, A. U. (2016). *Endocrinología clínica de Dorantes y Martínez*. Editorial El Manual Moderno.
2. Lawrence, J. M., Divers, J., Isom, S., Saydah, S., Imperatore, G., Pihoker, C., Marcovina, S. M., Mayer-Davis, E. J., Hamman, R. F., Dolan, L., Dabelea, D., Pettitt, D. J., Liese, A. D., & SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. (2021). Trends in prevalence of type 1 and type 2 diabetes in children and adolescents in the US, 2001-2017. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, *326*(8), 717–727. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.11165>
3. Molina-Díaz, J. M., Vargas-Terrez, B. E., Medina-Bravo, P. G., Martínez-Ambrosio, A., Miranda-Lora, A. L., & Klünder-Klünder, M. (2023). Prevalence of type 2 diabetes mellitus in the pediatric population of a third-level care hospital in Mexico City in 2013 and 2018. *World Journal of Diabetes*, *14*(3), 290–298. doi:10.4239/wjd.v14.i3.290
4. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2020. Resultados Nacionales. Instituto Nacional de Salud Pública. Available from: [https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2020/doctos/informes/ensanut\\_2020\\_informe\\_final.pdf](https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2020/doctos/informes/ensanut_2020_informe_final.pdf)
5. Shah, A. S., Zeitler, P. S., Wong, J., Pena, A. S., Wicklow, B., Arslanian, S., Chang, N., Fu, J., Dabadghao, P., Pinhas-Hamiel, O., Urakami, T., & Craig, M. E. (2022). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Type 2 diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes*, *23*(7), 872–902. <https://doi.org/10.1111/pedi.13409>
6. Ros Pérez, M., & Medina-Gómez, G. (2011). Obesidad, adipogénesis y resistencia a la insulina. *Endocrinología y nutrición: órgano de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición*, *58*(7), 360–369. doi:10.1016/j.endonu.2011.05.008
7. Kahn, S. E., Hull, R. L., & Utzschneider, K. M. (2006). Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature*, *444*(7121), 840–846. <https://doi.org/10.1038/nature05482>
8. Loxton, P. , Narayan, K. , Munns, C. F. Craig, M. E. (2021). Bone Mineral Density and Type 1 Diabetes in Children and Adolescents. *Diabetes Care*, *44* (8), 1898-1905. doi: 10.2337/dc20-3128.
9. Ferrari, S. L., Abrahamsen, B., Napoli, N., Akesson, K., Chandran, M., Eastell, R., El-Hajj Fuleihan, G., Josse, R., Kendler, D. L., Kraenzlin, M., Suzuki, A., Pierroz, D. D., Schwartz, A. V., Leslie, W. D., & Bone and Diabetes Working Group of IOF. (2018). Diagnosis and management of bone fragility in diabetes: an emerging challenge. *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, *29*(12), 2585–2596. <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4650-2>

10. Vestergaard, P., Rejnmark, L., & Mosekilde, L. (2005). Relative fracture risk in patients with diabetes mellitus, and the impact of insulin and oral antidiabetic medication on relative fracture risk. *Diabetologia*, *48*(7), 1292–1299. <https://doi.org/10.1007/s00125-005-1786-3>
11. ElSayed, N. A., Aleppo, G., Aroda, V. R., Bannuru, R. R., Brown, F. M., Bruemmer, D., Collins, B. S., Hilliard, M. E., Isaacs, D., Johnson, E. L., Kahan, S., Khunti, K., Leon, J., Lyons, S. K., Perry, M. L., Prahalad, P., Pratley, R. E., Seley, J. J., Stanton, R. C., ... on behalf of the American Diabetes Association. (2023). 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of care in diabetes-2023. *Diabetes Care*, *46*(Suppl 1), S19–S40. <https://doi.org/10.2337/dc23-S002>
12. ElSayed, N. A., Aleppo, G., Aroda, V. R., Bannuru, R. R., Brown, F. M., Bruemmer, D., Collins, B. S., Hilliard, M. E., Isaacs, D., Johnson, E. L., Kahan, S., Khunti, K., Leon, J., Lyons, S. K., Perry, M. L., Prahalad, P., Pratley, R. E., Seley, J. J., Stanton, R. C., on behalf of the American Diabetes Association. (2023b). 14. Children and adolescents: Standards of care in diabetes-2023. *Diabetes Care*, *46*(Suppl 1), S230–S253. <https://doi.org/10.2337/dc23-S014>
13. Valaiyapathi, B., Gower, B., & Ashraf, A. P. (2020). Pathophysiology of type 2 diabetes in children and adolescents. *Current Diabetes Reviews*, *16*(3), 220–229. <https://doi.org/10.2174/1573399814666180608074510>
14. Klein, S., Gastaldelli, A., Yki-Järvinen, H., & Scherer, P. E. (2022). Why does obesity cause diabetes? *Cell Metabolism*, *34*(1), 11–20. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.12.012>
15. Nadeau, K. J., Anderson, B. J., Berg, E. G., Chiang, J. L., Chou, H., Copeland, K. C., Hannon, T. S., Huang, T. T.-K., Lynch, J. L., Powell, J., Sellers, E., Tamborlane, W. V., & Zeitler, P. (2016). Youth-onset type 2 diabetes Consensus Report: Current status, challenges, and priorities. *Diabetes Care*, *39*(9), 1635–1642. <https://doi.org/10.2337/dc16-1066>
16. Ciancia, S., van Rijn, R. R., Högler, W., Appelman-Dijkstra, N. M., Boot, A. M., Sas, T. C. J., & Renes, J. S. (2022). Osteoporosis in children and adolescents: when to suspect and how to diagnose it. *European Journal of Pediatrics*, *181*(7), 2549–2561. doi:10.1007/s00431-022-04455-2
17. Bonanno, M. S., Saravia, M. R., Seijo, M., Zeni, S. N., & Susana, N. (s/f). ROL DE LA OSTEOCALCINA MÁS ALLÁ DEL HUESO. Recuperado el 14 de julio de 2023, de Org.ar website: [http://osteologia.org.ar/files/pdf/rid61\\_revista-n2-articulo1-bonnano.pdf](http://osteologia.org.ar/files/pdf/rid61_revista-n2-articulo1-bonnano.pdf)
18. Lee, W.-C., Guntur, A. R., Long, F., & Rosen, C. J. (2017). Energy metabolism of the osteoblast: Implications for osteoporosis. *Endocrine Reviews*, *38*(3), 255–266. doi:10.1210/er.2017-00064
19. Kanazawa, I. (2017). Interaction between bone and glucose metabolism [Review]. *Endocrine Journal*, *64*(11), 1043–1053. doi:10.1507/endocrj.EJ17-0323
20. Kanazawa, I., Yamaguchi, T., Tada, Y., Yamauchi, M., Yano, S., & Sugimoto, T. (2011). Serum osteocalcin level is positively associated with insulin sensitivity and secretion in patients with type 2 diabetes. *Bone*, *48*(4), 720–725. doi:10.1016/j.bone.2010.12.020

21. Lecka-Czernik, B. (2017). Diabetes, bone and glucose-lowering agents: basic biology. *Diabetologia*, *60*(7), 1163–1169. doi:10.1007/s00125-017-4269-4
22. Miranda E. et. al. Densitometría ósea (Bone densitometry) Diagnostico por imagenes. Clínica La Condesa. Rev. Med. Clin. Condes-2013; 24 (1) 169-173.
23. Díaz Curiel, M., Botella Serrano, B., Garcés Puentes, M. V., Ruiz Moreno, M., & Turbí Disla, C. (2000). DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES MEDIDA POR ABSORCIOMETRÍA DUAL DE RAYOS X. *Revista Española de Enfermedades Metabólicas Óseas*, *9*(4), 137–141.
24. 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. doi:10.20945/2359-3997000000552
25. Compston, J. (2018). Type 2 diabetes mellitus and bone. *Journal of Internal Medicine*, *283*(2), 140–153. doi:10.1111/joim.12725
26. de Araújo, I. M., Salmon, C. E. G., Nahas, A. K., Nogueira-Barbosa, M. H., Elias, J., Jr, & de Paula, F. J. A. (2017). Marrow adipose tissue spectrum in obesity and type 2 diabetes mellitus. *European Journal of Endocrinology*, *176*(1), 21–30. doi:10.1530/EJE-16-0448
27. Hofbauer, L. C., Busse, B., Eastell, R., Ferrari, S., Frost, M., Müller, R., Burden, A. M., Rivadeneira, F., Napoli, N., & Rauner, M. (2022). Bone fragility in diabetes: novel concepts and clinical implications. *The Lancet. Diabetes & Endocrinology*, *10*(3), 207–220.
28. Schacter, G. I., & Leslie, W. D. (2017). Diabetes and bone disease. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, *46*(1), 63–85.
29. Vestergaard, P. (2007). Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes—a meta-analysis. *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, *18*(4), 427–444.
30. Clemens, T. L., & Karsenty, G. (2011). The osteoblast: An insulin target cell controlling glucose homeostasis. *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, *26*(4), 677–680. <https://doi.org/10.1002/jbmr.321>
31. Eller-Vainicher, C., Cairoli, E., Grassi, G., Grassi, F., Catalano, A., Merlotti, D., Falchetti, A., Gaudio, A., Chiodini, I., & Gennari, L. (2020). Pathophysiology and management of type 2 diabetes mellitus bone fragility. *Journal of Diabetes Research*, 2020, 1–18. <https://doi.org/10.1155/2020/7608964>
32. Roubenoff, R., Kehayias, J. J., Dawson-Hughes, B., & Heymsfield, S. B. (1993). Use of dual-energy x-ray absorptiometry in body-composition studies: not yet a “gold standard”. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *58*(5), 589–591. <https://doi.org/10.1093/ajcn/58.5.589>
33. González Jiménez, E. (2013). Composición corporal: estudio y utilidad clínica. *Endocrinología y nutrición: organo de la Sociedad Espanola de Endocrinología y Nutrición*, *60*(2), 69–75. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2012.04.003>

34. Valores de referencia de la Organización Mundial de la Salud. (2014, octubre 9). The Free Obesity eBook.
35. Corona-Melendez J.C, Torres-MadeL.M, et. al, Circunferencia abdominal e índice cintura-altura como criterio de obesidad en síndrome metabólico. Medicina Interna de México (Vol. 38, Número 2). (2022). Nieto Editores.
36. Guss, C. E., McAllister, A., & Gordon, C. M. (2021b). DXA in children and adolescents. *Journal of Clinical Densitometry: The Official Journal of the International Society for Clinical Densitometry*, 24(1), 28–35. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2020.01.006>
37. Viitasalo, A., Schnurr, T. M., Pitkänen, N., Hollensted, M., Nielsen, T. R. H., Pahkala, K., Atalay, M., Lind, M. V., Heikkinen, S., Frithioff-Bøjsøe, C., Fonvig, C. E., Grarup, N., Kähönen, M., Carrasquilla, G. D., Larnkjaer, A., Pedersen, O., Michaelsen, K. F., Lakka, T. A., Holm, J.-C., ... Kilpeläinen, T. O. (2019). Abdominal adiposity and cardiometabolic risk factors in children and adolescents: a Mendelian randomization analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 110(5), 1079–1087. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz187>
38. Pinhas-Hamiel, O., Dolan, L. M., Daniels, S. R., Standiford, D., Khoury, P. R., & Zeitler, P. (1996). Increased incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus among adolescents. *The Journal of Pediatrics*, 128(5), 608–615. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(96\)80124-7](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(96)80124-7)

## **19. LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

Es un estudio transversal, el cual no permite determinar causalidad solo asociación, lo ideal sería un estudio de casos y controles, con seguimiento a largo plazo.

El tamaño de la muestra es pequeño por lo que no puede encontrarse significancia estadística, aunque exista la relación entre las variables.

No contamos con otros marcadores de formación y resorción ósea como la vitamina D, perfil lipídico, calcio sérico, peptido C, insulina, fosfatasa alcalina, pruebas de función renal. De igual manera, no contamos con el tratamiento específico de cada paciente como dosis y medicamentos, que podrían influenciar en el metabolismo óseo.

## 20. ANEXOS

### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ASOCIACIÓN DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA CON DMT2  
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_ Harmoni: \_\_\_\_\_ Folio: \_\_\_\_\_

1. Nombre: \_\_\_\_\_ 2. Sexo: \_\_\_\_ 3. Edad: \_\_\_\_\_ FN: \_\_\_\_\_

4. Peso: \_\_\_\_\_ kg. 5. Talla: \_\_\_\_\_ cm. 6. IMC: \_\_\_\_\_ 7. Cintura: \_\_\_\_\_ cm. 8. IC/T: \_\_\_\_\_

#### DENSITOMETRÍA ÓSEA



PACIENTE	L1-L4 DMO	TBLH	% MASA GRASA	MASA GRASA G	MASA MAGRA G

