

Densidad mineral ósea en pacientes con diabetes tipo 2

Leobardo Sauque-Reyna,* María Alejandra Salcedo-Parra,*
Pedro Rafael Sánchez-Vargas,* Juan Daniel Flores-Helguera,* Carmina Badillo-Sánchez,*
Alfredo Reza-Albarrán,** Martha Rodríguez-Morán,** Fernando Guerrero-Romero***

* Unidad Metabólica y Cardiovascular SC de Cuernavaca.

** Departamento de Endocrinología y Metabolismo, Clínica de Paratiroides y Hueso, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. *** Unidad de Investigación Biomédica, IMSS de Durango.

Bone mineral density
in patients with type 2 diabetes

ABSTRACT

Objective. To establish whether type 2 diabetes (T2D) is associated with changes in the bone mineral density (BMD) of femoral neck, total hip and lumbar spine. **Material and methods.** Comparative cross-sectional study that included 450 patients aged 30 years or more; 245 with, and 205 without T2D. Groups were matched by age. Degenerative joint disease, rheumatoid arthritis, neoplasia, renal failure, chronic liver disease, alcohol intake, prior treatment with drugs that modulate the BMD, Diabetes Mellitus Type 1 and other endocrinopathies were exclusion criteria. **Results.** In the overall group, the presence of menopause was associated with osteoporosis in the hip (odds ratio -OR-4.2; CI95% 1.4-6.1), whereas T2D was a protective factor (OR 0.8; CI95% 0.4-0.9). Among premenopausal women, central obesity and total adiposity were associated with osteoporosis in the hip (OR 1.9; CI95% 1.1-3.9 and OR 2.1; CI95% 1.2-8.7) and femoral areas (OR 2.1; CI95% 1.2-4.1 and OR 2.3; CI95% 1.3-7.1); T2D remained as protective factor (OR 0.7; CI95% 0.5-0.9 and OR 0.6; CI95% 0.4-0.9). The adjusted analysis by BMI, waist circumference, and total adiposity showed that T2D remained as a protective factor for osteoporosis in the hip (OR 0.8; CI95% 0.6-0.9) and femoral areas (OR 0.7; CI95% 0.5-0.9). **Conclusions.** Our results suggest that T2D is an independent protective factor for osteoporosis.

Key words. Type 2 diabetes. Osteoporosis. Bone mineral density. Risk.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es un problema global de salud pública. De acuerdo con datos y estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS),

RESUMEN

Objetivo. Establecer si la presencia de diabetes (DM) tipo 2 se asocia a cambios en la densidad mineral ósea (DMO) de cuello femoral, cadera total y columna lumbar. **Material y métodos.** Estudio transversal, comparativo, en el que se incluyeron 450 mujeres mayores de 30 años de edad, 245 con DM tipo 2 y 205 sin DM, que constituyeron el grupo control. La edad fue criterio de pareamiento. La presencia de enfermedad articular degenerativa, artritis reumatoide, neoplasia, insuficiencia renal, hepatopatía crónica, ingesta de alcohol, tratamiento previo con medicamentos que modifican la DMO, Diabetes mellitus tipo 1 y otras endocrinopatías, fueron criterios de exclusión. **Resultados.** En el grupo total, la presencia de menopausia se asoció con osteoporosis en cadera total (razón de momios -OR-4.2; IC95% 1.4-6.1), mientras que la DM tipo 2 mostró ser un factor de protección (OR 0.8; IC95% 0.4-0.9). En mujeres con premenopausia, la obesidad central y la adiposidad total se asociaron a la presencia de osteoporosis tanto en cadera (OR 1.9; IC95% 1.1-3.9 y OR 2.1; IC95% 1.2-8.7) como en fémur (OR 2.1; IC95% 1.2-4.1 y OR 2.3; IC95% 1.3-7.1), mientras que la DM persistió como factor de protección (OR 0.7; IC95% 0.5-0.9 y OR 0.6; IC95% 0.4-0.9). En el análisis ajustado por IMC, circunferencia de cintura y adiposidad total, la DM tipo 2 persistió como factor de protección para osteoporosis en cadera (RM 0.8; IC95% 0.6-0.9) y fémur (RM 0.7; IC95% 0.5-0.9). **Conclusiones.** Los resultados de este estudio sugieren que la DM tipo 2 es un factor protector para osteoporosis.

Palabras clave. Diabetes tipo 2. Osteoporosis. Densidad mineral ósea, Riesgo.

en el año 2000 existían a nivel mundial 171 millones de adultos con DM y se espera que para el año 2030 esta cifra sea de 366 millones.¹ México no es la excepción a esta pandemia; de acuerdo con datos de la Encuesta Nacional de Salud 2000, la prevalencia na-

cional de DM en población urbana fue de 8.1% en adultos mayores de 20 años; variando de 2.3% en sujetos menores de 40 años a 21.3% en los mayores de 60 años.² En nuestro país, la DM tipo 2 es además la primera causa de muerte en mujeres y la segunda en hombres (después de la cardiopatía isquémica, enfermedad resultante muchas veces como complicación de la DM).³ En el 2003, la DM representó 12.6% de todas las muertes ocurridas en el país y la edad promedio al morir fue de 66 años.⁴⁻⁶ Por otra parte, la osteoporosis constituye también un problema de salud pública a nivel mundial. Se estima que actualmente hay cerca de 75 millones de personas con osteoporosis en Europa, Estados Unidos de América (EUA) y Japón⁷ y que de los 3 millones de fracturas relacionadas con osteoporosis en el año 2000, 50% de ellas ocurrieron en el continente europeo y americano.⁸ Tan sólo en los EUA, según cálculos de la Fundación Nacional de Osteoporosis, se estima que habrá cerca de 12 millones de personas con osteoporosis para el año 2010.⁹ En América Latina, la osteoporosis es una enfermedad cada vez más frecuente cuya prevalencia es similar a la encontrada en Europa del Sur y ligeramente más baja que la de Europa del Norte y de la población blanca de los EUA.¹⁰ En México, la prevalencia global de osteoporosis varía de 13 a 19%,¹¹⁻¹⁴ mientras que la prevalencia de fracturas vertebrales asociadas a osteoporosis es de 19.2 y de 38% en mujeres mayores de 50 y 80 años de edad, respectivamente.¹¹ Sin embargo, los estudios en los que se estimó la prevalencia de osteoporosis presentan deficiencias metodológicas; así, en uno de ellos¹¹ se utilizó densitometría ósea periférica (antebrazo) para realizar el diagnóstico, mientras que en otro se incluyó población joven.¹⁴ Ambos estudios fueron realizados en comunidades del centro del país. La presencia eventual de osteoporosis en pacientes con DM es de especial importancia, ya que la coexistencia de ambos padecimientos impacta en la calidad de vida de los pacientes diabéticos. Al respecto, la DM se considera un factor de riesgo para la presencia de osteoporosis y la aparición de fracturas en cadera y columna vertebral.¹⁵⁻²³ De esta manera, en la encuesta realizada a 32,089 mujeres postmenopáusicas de la cohorte del Estudio Iowa, se encontró que las mujeres con DM tuvieron más probabilidad de fractura de cadera que las mujeres sin DM del grupo control.²³ Vestergaard, *et al.*²⁴ reportaron un incremento en el riesgo de fracturas de cadera en daneses con DM. En el estudio prospectivo de Ontario, que incluyó una cantidad considerable de hombres diabéticos, se encontró un mayor riesgo de fracturas de cadera, tanto en hombres como en mujeres.²⁵ Ade-

más, en el estudio prospectivo multiétnico WHI se demostró un incremento en el riesgo de fractura en otros sitios, además de la cadera, en mujeres norteamericanas con DM tipo 2.²⁶ Un factor que podría explicar el incremento en el riesgo de fracturas es la disminución de la densidad mineral ósea (DMO), tanto en columna como en cadera. Esta situación adversa es un hallazgo frecuente y consistente en pacientes con DM tipo 1, tanto en hombres como en mujeres.^{19-22,27-31} Sin embargo, este hallazgo no es consistente en los pacientes con DM tipo 2, ya que cuando se comparan individuos con y sin DM tipo 2, algunos autores han informado la presencia de menor DMO,³²⁻³⁵ mientras que otros informan el hallazgo de DMO similar, e incluso mayor, en los pacientes con DM.³⁶⁻⁴⁶ La mayoría de estos estudios no incluyeron población mestiza, y de los pocos estudios reportados, Kao, *et al.*³⁹ informaron una mayor DMO en mujeres méxico-americanas con DM tipo 2. Considerando los escasos estudios en la población mestiza de México y la controversia mencionada, el objetivo de este estudio fue establecer si la presencia de DM tipo 2 se asocia a cambios en la DMO de cuello femoral, cadera total y columna lumbar.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio transversal comparativo al que se integraron mujeres con y sin DM tipo 2 que acuden para su atención a la Unidad Metabólica y Cardiovascular SC, en la ciudad de Cuernavaca, Morelos, México. De una base de datos de 1,800 pacientes que acuden para su atención a la Clínica, se invitó a participar a aquellas mujeres mayores de 30 años de edad, mismas que se integraron a uno de dos grupos: con diagnóstico previamente establecido de DM tipo 2 y un grupo control integrado por mujeres sin DM. La edad fue criterio de pareamiento. La presencia de enfermedad articular degenerativa, artritis reumatoide, neoplasia, insuficiencia renal, hepatopatía crónica, DM tipo 1 y otras endocrinopatías, la ingesta de alcohol así como el tratamiento previo con medicamentos que modifican la DMO, fueron criterios de exclusión. A todos los participantes se les aplicó una historia clínica dirigida para recolectar información sobre actividad física, ingesta de café, años de enfermedad diabética, terapia antidiabética, estatus menopáusico, tabaquismo, cirugías del tracto gastrointestinal, fracturas no traumáticas, terapia de reemplazo hormonal, e ingesta de medicamentos que alteran o modifican la DMO. De igual forma, a todas las participantes se les realizaron mediciones antropométricas, análisis de compo-

sición corporal, medición de la tensión arterial y determinación de la DMO en columna, cadera y fémur. Además, se determinaron los niveles séricos de glucosa en ayuno, utilizando glucemia capilar; en los sujetos con DM tipo 2 se determinó además hemoglobina A1C. Definiciones. La presencia de osteoporosis se definió con base en el resultado de la DMO, de acuerdo con los valores recomendados por la OMS.⁴⁷ El diagnóstico de DM tipo 2 se estableció de acuerdo con el criterio de la Asociación Americana de Diabéticos.⁴⁸ La presencia de amenorrea mayor o igual de seis meses definió la presencia de menopausia, independientemente de si esta condición resultó de histerectomía o amenorrea natural. La ingesta de alcohol se definió como la ingesta promedio mayor de tres dosis de bebidas alcohólicas al día. Una dosis fue igual a una cerveza (285 mL), una copa de licor (30 mL), una copa de vino de tamaño mediano (120 mL) o una copa de aperitivo (60 mL).⁴⁹ La presencia de sobrepeso se definió por un índice de masa corporal (IMC) $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ y $< 30 \text{ kg/m}^2$ y la obesidad por un IMC $\geq 30 \text{ kg/m}^2$.⁵⁰ La hipertensión arterial sistémica se definió de acuerdo con el criterio establecido en el séptimo reporte sobre diagnóstico, prevención y tratamiento de la hipertensión arterial sistémica.⁵¹

Mediciones

La DMO se midió a nivel del cuello femoral, cadera total y columna lumbar utilizando un densitómetro con tecnología DEXA del fabricante General Electric, modelo DPX-NT LUNAR, cuyo coeficiente de variación es menor de 1%. Las mediciones antropométricas así como la medición de la tensión arterial se realizaron de acuerdo con las guías para las mediciones físicas (Step 2) Vigilancia STEPS de la OMS.⁵² El peso y composición corporal se midieron con el sujeto en ropa ligera y ayuno utilizando un monitor de composición corporal calibrado marca TANITA, modelo TBF4310GS, precisión 0.1 kg. La circunferencia de cintura se midió a nivel del perímetro mínimo localizado entre la parte más baja de la caja torácica y la cresta ilíaca, después de una espiración normal y con el paciente de pie, semidesnudo y los brazos relajados. La tensión arterial se midió con el paciente sentado y después de 10 minutos de reposo, utilizando un baumanómetro digital OMRON previamente calibrado. La medición de HbA1C se realizó utilizando un equipo automatizado D-10™ Hemoglobin Testing System, de BIO-RAD Laboratories, que utiliza el principio de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), que tiene un CV de 0.5%. Se determinó la glucosa capilar en condi-

ciones de ayuno utilizando glucómetro Accu-check ACTIVE.

Análisis estadístico

Los datos se expresan con medidas de tendencia central y dispersión y como proporciones para las variables categóricas. En el caso de las variables numéricas, las diferencias entre los grupos se establecieron con la prueba t Student para muestras independientes (U de Mann Whitney para las variables con distribución no paramétrica) y para las variables categóricas con la prueba χ^2 (o alternativamente con la prueba exacta de Fisher).

La fuerza de asociación entre la presencia de DM tipo 2 (variable independiente) y osteoporosis (variable dependiente) se estableció en un modelo de regresión múltiple ajustado por IMC, circunferencia de cintura y adiposidad total.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 450 mujeres con edad promedio de 53.7 ± 12.5 años, de las cuales 245 se integraron al grupo con DM tipo 2 y 205 al grupo control. En el cuadro 1 se muestran las características de los grupos en estudio, destacando que, en comparación con las mujeres del grupo control, una mayor proporción de mujeres en el grupo con DM tipo 2 tenía menopausia e ingería café; de igual manera, las mujeres con DM fueron significativamente más obesas, de menor estatura, y tuvieron mayor DMO en todas las regiones, aun cuando ésta fue significativamente mayor sólo en la cadera. Otras variables no mostraron diferencias significativas entre los grupos. El tratamiento médico de la DM fue a base de monoterapia en 103 (42.0%) pacientes, de los cuales 13 (5.3%) recibían sulfonilureas, 76 (31.0%) metformina, ocho (3.3%) insulina, tres (1.2%) tiazolidinedionas, dos (0.8%) inhibidores de DPP4 y uno (0.4%) acarbose, un total de 100 pacientes (40.8%) recibían terapia combinada, de ellos 85 (34.7%) sulfonilureas + metformina, nueve (3.7%) insulina + metformina, dos (0.8%) sulfonilureas+insulina, dos (0.8%) metformina + inhibidores de DPP4 y dos (0.8%) sulfonilurea + tiazolidinedionas. Finalmente, un total de 42 (17.1%) pacientes estaban en control con dieta y ejercicio. La información sobre otros medicamentos prescritos a las mujeres con y sin DM se describe en el cuadro 2. En comparación con las mujeres del grupo control, una mayor proporción de mujeres con DM recibía calcio, vitamina D, antihipertensivos, diuréticos, y ácido acetilsalicílico. Respecto a los diuréticos,

Cuadro 1. Características de los sujetos en estudio.

	Diabetes n = 245	Control n = 205	p
Ingesta de café, n (%)	124 (50.6)	75 (36.6)	0.002
Cirugías del tracto gastrointestinal, n (%)	-	-	
Terapia de reemplazo hormonal, n (%)	-	-	
Tabaquismo, n (%)	15 (6.1)	21 (10.2)	0.07
Historia familiar fracturas no traumáticas, n (%)	9 (3.7)	12 (5.8)	0.19
Fracturas no traumáticas, n (%)	6 (2.4)	1 (0.5)	0.09
Menopausia, n (%)	160 (65.3)	113 (55.1)	0.01
Actividad física, n (%)	103 (42.0)	85 (41.5%)	0.47
Años de enfermedad diabética	2.1 ± 0.9		
Edad, años	53.8 ± 10.8	53.7 ± 14.3	0.93
Cintura, cm	93.6 ± 10.1	90.5 ± 9.4	0.001
Estatura, cm	150.6 ± 6.4	155.9 ± 7.8	< 0.005
Índice de masa corporal, kg/m ²	29.3 ± 6.0	27.0 ± 4.4	< 0.005
Grasa corporal, %	36.1 ± 7.0	32.9 ± 8.3	< 0.005
Presión arterial sistólica, mmHg	127.0 ± 20.6	123.9 ± 18.3	0.09
Presión arterial diastólica, mmHg	83.7 ± 19.1	80.4 ± 11.5	0.78
Glucosa de ayuno, mg/dL	177.8 ± 75.5	98.3 ± 11.9	< 0.005
HbA1c, %	9.0 ± 2.5		
Densitometría ósea L1-L4, Z-score	-0.60 ± 1.19	-0.56 ± 1.35	0.724
Densitometría ósea Fémur, Z-score	0.30 ± 0.83	0.16 ± 0.82	0.09
Densitometría ósea Cadera, Z-score	0.64 ± 0.96	0.39 ± 0.90	0.006

Cuadro 2. Medicamentos utilizados por las mujeres en estudio.

	Diabetes n = 245	Control n = 205	p
Calcio	27 (11.0)	9 (4.4)	0.007
Vitamina D	15 (6.1)	3 (1.5)	0.009
Antihipertensivos	80	44	0.003
Diuréticos	20	7	0.04
Ácido Acetil Salicílico	24	-	< 0.0005*
Fibratos	12 (4.9)	5	0.13*
Estatinas	7 (2.9)	7	0.47*
Multivitamínicos	6	9	0.29*
Omeprazol		4	0.04*
Acido Fólico	2	1	0.99*
Ranitidina	2	-	0.50*
Raloxifeno	1	-	0.99*
Medroxiprogesterona	-	1	0.45*
Isosorbide	-	1	0.45*
Sibutramina	-	1	0.45*
Fumarato Ferroso	1	-	0.99*

* Valor de p estimado con la prueba exacta de Fisher.

17 mujeres en el grupo de DM y siete en el grupo control recibían tiazidas mientras que tres mujeres con DM y ninguna en el grupo control recibían diuréticos de asa.

El análisis de los grupos, estratificados de acuerdo con la presencia o ausencia de menopausia se

muestra en el cuadro 3. En el grupo sin menopausia, la proporción de mujeres que ingería café, así como la DMO en cadera y fémur fue significativamente mayor en las mujeres con DM tipo 2. En el grupo con menopausia, la ingesta de café fue igualmente mayor en las mujeres con DM; sin embargo, aun cuando la

Cuadro 3. Características de las mujeres con y sin menopausia.

	Premenopausia		p	Menopausia		p
	Diabetes n = 85	Control n = 92		Diabetes n = 160	Control n = 113	
Ingesta de café, n (%)	41 (48.2)	32 (34.4)	0.04	83 (51.9)	43 (38.5)	0.02
Tabaquismo, n (%)	7 (8.2)	13 (14.0)	0.16	8 (5.0)	8 (7.5)	0.32
Historia familiar fracturas no traumáticas, n (%)	1 (1.2)	5 (5.4)	0.13	8 (5.0)	7 (6.2)	0.43
Fracturas no traumáticas, n (%)	2 (2.4)	0 (-)	0.22	4 (2.5)	1 (0.9)	0.31
Actividad física, n (%)	33 (38.2)	34 (36.5)	0.43	70 (43.8)	51 (45.1)	0.45
Años de enfermedad diabética, años	1.8 ± 0.9	-	-	2.3 ± 0.9	-	-
Edad, años	43.0 ± 4.6	44.8 ± 3.9	0.24	59.1 ± 7.9	61.0 ± 10.8	0.21
Cintura, cm	94.2 ± 11.3	88.8 ± 9.5	0.001	93.3 ± 9.3	92.0 ± 9.2	0.23
Estatura, cm	151.7 ± 5.8	159.6 ± 8.3	<0.0005	149.9 ± 6.6	152.9 ± 5.7	<0.0005
Índice de masa corporal, kg/m ²	30.4 ± 5.2	26.3 ± 4.1	<0.005	28.7 ± 6.3	29.7 ± 16.1	0.51
Grasa corporal, %	36.5 ± 7.0	29.2 ± 8.6	<0.005	35.9 ± 7.0	35.9 ± 6.8	0.99
Presión arterial sistólica, mmHg.	120.5 ± 16.6	119.9 ± 14.0	0.76	130.1 ± 14.3	127.5 ± 9.8	0.72
Presión arterial diastólica, mmHg	81.2 ± 11.1	79.8 ± 10.5	0.69	84.1 ± 9.1	82.1 ± 11.0	0.11
Glucosa de ayuno, mg/dL	188.1 ± 86.6	96.0 ± 10.5	<0.005	170.4 ± 66.3	100.2 ± 12.7	<0.0005
HbA1c, %	9.1 ± 2.6	-	-	8.9 ± 1.4	-	-
Densitometría ósea L1-L4, Z-score	-0.29 ± 1.15	-0.21 ± 1.53	0.66	-0.8 ± 1.2	-0.8 ± 1.4	0.55
Densitometría ósea Fémur, Z-score	0.71 ± 0.86	0.33 ± 0.89	0.04	0.1 ± 0.8	0.03 ± 0.7	0.29
Densitometría ósea Cadera, Z-score	0.96 ± 0.90	0.53 ± 0.91	0.003	0.5 ± 0.9	0.3 ± 0.9	0.08

Cuadro 4. Análisis múltiple de regresión, ajustado por edad, que computa la asociación entre los factores de riesgo y la presencia de osteoporosis.

	Grupo total		Mujeres con premenopausia			
	Osteoporosis en cadera		Osteoporosis en cadera		Osteoporosis en fémur	
	RM	IC 95%	RM	IC 95%	RM	IC 95%
Ingesta de café	2.1	1.3 - 9.7	1.7	1.2 - 11.8	1.5	1.1 - 14.3
Diabetes tipo 2	0.8	0.4 - 0.9	0.7	0.5 - 0.9	0.6	0.4 - 0.9
Menopausia	4.2	1.4 - 6.1	-	-	-	-
Obesidad central ^a	1.4	0.9 - 4.7	1.9	1.1 - 3.9	2.1	1.2 - 4.1
Estatura	1.5	1.1 - 11.9	1.3	1.1 - 15.4	1.4	1.2 - 17.1
Índice de masa corporal ≥ 30 kg/m ²	1.3	0.9 - 7.1	1.4	0.9 - 5.6	1.7	0.9 - 5.9
Adiposidad total	1.7	1.0 - 8.4	2.1	1.2 - 8.7	2.3	1.3 - 7.1
Glucosa de ayuno ≥ 100 mg/dL	1.6	0.7 - 6.1	1.7	0.9 - 7.2	1.8	0.9 - 5.3

RM: Razón de momios. ^a:Circunferencia de cintura.

DMO en todas las regiones fue más elevada en el grupo con DM, las diferencias no fueron estadísticamente significativas. En el análisis múltiple de regresión, sólo se incluyeron los grupos y las variables que en el análisis bivariado mostraron diferencias significativas. De esta manera, en el análisis del grupo total, la presencia de menopausia, ingesta de café y estatura baja se asociaron de manera significativa con osteoporosis en cadera, mientras que la presencia de DM tipo 2 mostró ser un factor de protección (Cuadro 4). El análisis del grupo de mujeres con premenopausia mostró que la obesidad central, la adiposidad total, la ingesta de café y la estatura

baja se asocian a la presencia de osteoporosis tanto en cadera como en fémur, mientras que la DM persiste como factor de protección. El modelo de regresión múltiple ajustado por IMC, circunferencia de cintura, adiposidad total, ingesta de café y estatura mostró que la DM tipo 2 persiste como factor de protección para osteoporosis en cadera (RM 0.7; IC95% 0.4-0.9) y fémur (RM 0.6; 0.3-0.9). Finalmente, teniendo en cuenta que las tiazidas aumentan la reabsorción tubular renal de calcio y que, teóricamente, los diuréticos de asa incrementan el riesgo de osteoporosis; en un análisis subsecuente de regresión múltiple en el que se excluyeron las 27 mujeres que

recibían diuréticos y que fue ajustado por IMC, circunferencia de cintura, adiposidad total, ingesta de café y estatura, la presencia de DM como factor de protección para osteoporosis en cadera no se modificó (RM 0.72; IC95% 0.4-0.9).

DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio confirman los hallazgos reportados en otras poblaciones³⁸⁻⁴⁶ en las que se ha demostrado que los sujetos con DM tipo 2 tienen DMO más elevada que los sujetos sin DM. Al respecto, Strotmeyer, *et al.*,⁴⁰ quienes estudiaron sujetos mayores de 60 años, encontraron mayor DMO en cadera total y cuello femoral en sujetos caucásicos y afroamericanos con DM tipo 2, hallazgo similar al reportado en los estudios de Rotterdam,⁴⁵ Hertfordshire⁴² y al de Sahin, *et al.*,⁴⁴ este último en mujeres menopáusicas de origen turco. En México-americanos participantes del estudio SAFOS³⁹ se encontró una asociación significativa entre DM tipo 2 y mayor DMO, particularmente en el área de la cadera. En forma adicional a los estudios previos, en nuestro estudio se demostró que la presencia de DM tipo 2 se asocia también a una mayor DMO de cadera y fémur en mujeres con premenopausia. En la actualidad, no se conocen con exactitud los procesos que expliquen el porqué los sujetos con DM2 tienen un mejor status en la DMO. Con base en las alteraciones metabólicas observadas en los pacientes con DM, tales como la hiperinsulinemia, niveles elevados de IGF-1, hiperandrogenismo e hiperleptinemia,^{42,45,53-56} existen varias hipótesis que intentan elucidar este fenómeno. En los estudios Rotterdam, Hertfordshire y SAFOS se observó una asociación positiva entre la DMO y la hiperinsulinemia, efecto atenuado por el peso. Es conocido que la insulina tiene un rol anabólico y benéfico sobre la osteogénesis a través de la interacción con el receptor de IFG-1 abundante en osteoblastos,^{57,58} además de maximizar el efecto de PTH en osteoblastos.⁵⁹ Entre los factores de riesgo asociados a osteoporosis en las mujeres el bajo peso (< 57.6 kg), la talla baja (< 1.5 m), la baja ingesta de calcio, la deficiencia de estrógenos, el uso de glucocorticoides, enfermedades crónicas del tiroides, hígado, riñón y ovarios, la edad avanzada, la historia familiar y personal de fracturas no traumáticas, la falta de actividad física, el uso de medicamentos, y el tabaquismo. De igual manera, se asocian a una mayor frecuencia de osteoporosis en las mujeres con premenopausia las condiciones asociadas a factores nutricionales, así como factores genéticos y dependientes de la raza y/o etnicidad.^{60,61}

Sin embargo, los factores que definen el incremento del riesgo de osteoporosis en las mujeres son difíciles de establecer con base en la evidencia clínica⁶² e, incluso, en 38 al 56% de las mujeres con premenopausia y osteoporosis no se identifica ningún factor de riesgo.⁶⁰ En nuestro estudio, tanto en el grupo total como en los grupos con menopausia y premenopausia, la presencia de factores de riesgo se distribuyó de manera similar en las mujeres con DM tipo 2 y del grupo control. Sólo se encontraron diferencias significativas para la ingesta de café, la cual fue mayor en las mujeres con DM, y para la estatura, que fue mayor en las mujeres del grupo control. No obstante, las mujeres con DM tipo 2 presentaron mayor DMO y en el análisis ajustado por IMC, circunferencia de cintura, adiposidad total, ingesta de café y estatura, la DM tipo 2 se comportó como un factor protector de osteoporosis en las mujeres con premenopausia.

Por otro lado, el hecho de que en las mujeres con menopausia no se encontrarán diferencias en la DMO, ni en los principales factores de riesgo, entre los grupos con y sin DM tipo 2, aporta evidencia indirecta de que, en este grupo los principales factores de riesgo relacionados a osteoporosis son la edad avanzada y la menopausia. Finalmente, hay que considerar que una mayor proporción de mujeres con DM tipo 2 ingerían calcio y vitamina D, fármacos que pueden modificar favorablemente la DMO. Sin embargo, Teegarden, *et al.*,⁶³ quienes examinaron la relación entre ingesta de calcio y la DMO, reportan que esta relación es compleja y que se requiere de una ingesta adecuada de proteína y fósforo para que ocurran cambios significativos en la DMO derivados de una mayor ingesta de calcio. Sin embargo, nuestros resultados deben de considerarse como preliminares, por lo que se requiere de más estudios que involucren un mayor número de mujeres, regiones de nuestro país, y de variables en estudio, para establecer el común denominador y los mecanismos que determinan la relación entre estas enfermedades poligénicas y multifactoriales.

Varias limitaciones de nuestro estudio deben ser mencionadas. Primero, el diseño transversal del estudio, que aún cuando permite establecer la presencia de asociación entre las variables en estudio, no permite establecer causalidad con certeza; de esta forma, no puede asegurarse si el incremento de la DMO es un epifenómeno relacionado a la presencia de DM tipo 2 o una consecuencia de la misma. Segundo, es probable que exista un sesgo en la selección de los pacientes; sin embargo, dado que el objetivo del estudio no pretende establecer prevalen-

cia, esta limitación no afecta la conclusión del estudio. Tercero, no se realizaron mediciones de insulina sérica, de hormonas sexuales, ni de marcadores de formación y resorción óseas, por lo que no se pueden establecer con certeza hipótesis para explicar nuestros hallazgos; al respecto, es necesaria la realización de más estudios para establecer los elementos que participan en la interacción entre DM tipo 2 y DMO. Finalmente, hay que tener en cuenta la posibilidad de que exista un sesgo por prevalencia o incidencia de Neyman, el cual se presenta cuando se generan muertes tempranas por la enfermedad o sus factores de riesgo, en este caso DM, de manera que algunas personas mueren antes de establecerse el diagnóstico de la enfermedad en estudio, en este caso osteoporosis. Este sesgo es común en los diseños transversales, de manera que sería importante la conducción de estudios de diseño longitudinal para controlar de manera apropiada la probabilidad de ocurrencia de este sesgo.

En conclusión, las mujeres con DM tipo 2 tienen mayor DMO en cadera total y fémur, en comparación con mujeres sin DM; en las mujeres con premenopausia, la DM tipo 2 se comporta como factor protector para osteoporosis, asociación que es independiente de la obesidad.

REFERENCIAS

1. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global Prevalence of Diabetes Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27: 1047-53.
2. Olaiz-Fernández G, Rojas R, Aguilar-Salinas CA, Rauda J, Villalpando S. Diabetes mellitus in Mexican adults: results from the 2000 National Health Survey. *Salud Pública Mex* 2007; 49(Suppl. 3): S331-S337.
3. Secretaría de Salud. Estadísticas de mortalidad en México: muertes registradas en el año 2000. *Salud Pública Mex* 2002; 44: 266-82.
4. Secretaría de Salud. Estadísticas de mortalidad en México: muertes registradas en el año 2001. *Salud Pública Mex* 2002; 44: 565-81.
5. Secretaría de Salud. Estadísticas de mortalidad en México: muertes registradas en el año 2002. *Salud Pública Mex* 2004; 46: 169-85.
6. Secretaría de Salud. Estadísticas de mortalidad en México: muertes registradas en el año 2003. *Salud Pública Mex* 2005; 47: 171-87.
7. EFO and NOF. Who are candidates for prevention and treatment for osteoporosis? *Osteoporos Int* 1997; 7: 1.
8. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2006; 17: 1726-33.
9. NOF (2002). America's bone health: The state of osteoporosis and low bone mass in our nation. In: America's Bone Health (Prevalence Report): <http://www.nof.org/advocacy/prevalence>
10. Riera-Espinoza G. Epidemiology of osteoporosis in Latin America 2008. *Salud Pública Mex* 2009; 51(Suppl. 1): S52-S55.
11. Clark P, Cons-Molina F, Deleze M, Talavera JO, Palermo L, Cummings SO. The prevalence of radiographic vertebral fractures in Latin American countries: the Latin American Vertebral Osteoporosis Study (LAVOS). *Osteoporos Int* 2009. [Epub ahead of print].
12. De Lago Acosta A, Parada Tapia MG, Somera Iturbide J. Osteoporosis prevalence in open population at Mexico City. *Ginecol Obstet Mex* 2008; 76: 261-6.
13. Murrillo-Urbe A, Delezé-Hinojosa M, Aguirre E, Villa A, Calva J, Cons F, et al. Osteoporosis en la mujer postmenopáusica mexicana. Magnitud del problema. Estudio multicéntrico. *Ginecol Obstet Mex* 1999; 67: 227-33.
14. Gómez-García F, Vázquez-Martínez JL, Lara-Rodríguez ML. Osteoporosis and osteopenia in female health workers from Mexico City. *Acta Ortop Mex* 2008; 22: 292-302.
15. Hofbauer LC, Brueck CC, Singh SK, Dobnig H. Osteoporosis in Patients with Diabetes Mellitus. *Review J Bone Miner Res* 2007; 22: 1317-28.
16. Vestergaard P. Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes—a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2007; 18: 227-44.
17. 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.
18. Leidig-Bruckner G, Ziegler R. Diabetes mellitus a risk for osteoporosis? *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2001; 109(Suppl. 2): S493-S514.
19. Mastrandrea LD, Wactawski-Wende J, Donahue RP, Hovey KM, Clark A, Quattrin T. Young women with type 1 diabetes have lower bone mineral density that persists over time. *Diabetes Care* 2008; 31: 1729-35.
20. Hamilton EJ, Rakic V, Davis WA, Chubb SA, Kamber N, Prince RL, Davis TM. Prevalence and predictors of osteopenia and osteoporosis in adults with Type 1 diabetes. *Diabet Med* 2009; 26: 45-52.
21. Strotmeyer ES, Cauley JA, Orchard TJ, Steenkiste AR, Dorman JS. Middle-aged premenopausal women with type 1 diabetes have lower bone mineral density and calcaneal quantitative ultrasound than nondiabetic women. *Diabetes Care* 2006; 29: 306-11.
22. Bonds DE, Larson JC, Schwartz AV, Strotmeyer ES, Robbins J, Rodriguez BL, et al. Risk of fracture in women with type 2 diabetes: the Women's Health Initiative Observational Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 3404-10.
23. Nicodemus KK, Folsom AR, Iowa Women's Health Study 2001 Type 1 and type 2 diabetes and incident hip fractures in postmenopausal women. *Diabetes Care* 2001; 24: 1192-97.
24. 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: 1292-9.
25. Lipscombe LL, Jamal SA, Booth GL, Hawker GA. The risk of hip fractures in older individuals with diabetes: a population-based study. *Diabetes Care* 2007; 30: 835-41.
26. Bonds DE, Larson JC, Schwartz AV, Strotmeyer ES, Robbins J, Rodriguez BL, Johnson KC, et al. Risk of fracture in women with type 2 diabetes: the Women's Health Initiative Observational Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 3404-10.
27. Lopez-Ibarra PJ, Pastor MM, Escobar-Jiménez F, Pardo MD, González AG, Luna JD, Requena ME, et al. Bone mineral density at time of clinical diagnosis of adult onset type 1 diabetes mellitus. *Endocr Pract* 2001; 7: 346-51.
28. Kemink SA, Hermus AR, Swinkels LM, Lutterman JA, Smals AG. Osteopenia in insulin-dependent diabetes mellitus: Prevalence and aspects of pathophysiology. *J Endocrinol Invest* 2000; 23: 295-303.

29. Munoz-Torres M, Jodar E, Escobar-Jimenez F, Lopez-Ibarra PJ, Luna JD. Bone mineral density measured by dual X-ray absorptiometry in Spanish patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Calcif Tissue Int* 1996; 58: 316-19.
30. Gunczler P, Lanes R, Paoli M, Martinis R, Villaroel O, Weisinger JR. Decreased bone mineral density and bone formation markers shortly after diagnosis of clinical type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001; 14: 525-8.
31. Gunczler P, Lanes R, Paz-Martinez V, Martins R, Esaa S, Colmenares V, et al. Decreased lumbar spine bone mass and low bone turnover in children and adolescents with insulin dependent diabetes mellitus followed longitudinally. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1998; 11: 413-9.
32. Al-Maatouq MA, El-Desouki MI, Othman SA, Mattar EH, Babay ZA, Addar M. Prevalence of osteoporosis among postmenopausal females with diabetes mellitus. *Saudi Med J* 2004; 25: 1423-7.
33. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, Stone K, Fox KM, Ensrud KE, Cauley J, et al. Risk factors for hip fracture in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *N Engl J Med* 1995; 332: 767-73.
34. Nicodemus KK, Folsom AR. Type 1 and type 2 diabetes and incident hip fractures in postmenopausal women. *Diabetes Care* 2001; 24: 1192-7.
35. Horiuchi T, Nakamura T, Miyao M, Inoue J, Hattori A, Araki A, Shiraki M, et al. Bone mineral density in postmenopausal elderly women with type 2 diabetes. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi* 1995; 32: 756-60.
36. Sosa M, Dominguez M, Navarro MC, Segarra MC, Hernández D, de Pablos P, Betancor PJ. Bone mineral metabolism is normal in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 1996; 10: 201-05.
37. Al-Elq AH, Sadat-Ali M. Diabetes mellitus and male osteoporosis. Is there a relationship? *Saudi Med J* 2006; 27: 1729-33.
38. Christensen JO, Svendsen OL. Bone mineral density in pre- and postmenopausal women with insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Osteoporos Int* 1999; 10: 307-11.
39. Kao WH, Kammerer CM, Schneider JL, Bauer RL, Mitchell BD. Type 2 diabetes is associated with increased bone mineral density in Mexican-American women. *Arch Med Res* 2003; 34: 399-406.
40. Strotmeyer ES, Cauley JA, Schwartz AV, Nevitt MC, Resnick HE, Zmuda JM, et al. Diabetes is associated independently of body composition with BMD and bone volume in older white and black men and women: The Health, Aging, and Body Composition Study. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 1084-91.
41. van Daele PL, Stolk RP, Burger H, Algra D, Grobbee DE, Hofman A, Birkenhäger JC, et al. Bone Density in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus: The Rotterdam Study. *Ann Intern Med* 1995; 122: 409-14.
42. Dennison EM, Syddall HE, Aihie Sayer A, Craighead S, Phillips DI, Cooper C. Type 2 diabetes mellitus is associated with increased axial bone density in men and women from the Hertfordshire Cohort Study: evidence for an indirect effect of insulin resistance? *Diabetologia* 2004; 47: 1963-8.
43. Barrett-Connor E, Holbrook TL. Sex differences in osteoporosis in older adults with non-insulin dependent diabetes mellitus. *JAMA* 1992; 268: 3333-37.
44. Sahin G, Bağis S, Cimen OB, Ozisik S, Guler H, Erdogan C. Lumbar and femoral bone mineral density in type 2 Turkish diabetic patients. *Act Médica (Hradec Kralove)* 2001; 44: 141-3.
45. de Liefde I, 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: 1713-20.
46. Rakic V, Davis WA, Chubb SAP, Islam FMA, Prince RL, Davis TME. Bone mineral density and its determinants in diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetologia* 2006; 49: 863-71.
47. WHO Scientific Group on The Assessment of Osteoporosis at Primary Health Care Level. Summary Meeting Report Brussels, Belgium, 5-7 May 2004. <http://www.who.int/chp/topics/Osteoporosis.pdf>
48. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26: 3160-07.
49. Kanis JA, Johansson H, Johnell O, Oden A, De Laet C, Eisman JA, Pols H, et al. Alcohol intake as a risk factor for fracture. *Osteoporosis International* 2005; 16: 737-42.
50. WHO, Obesity and overweight: Fact sheet N°311 2006, September 2006: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html
51. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42: 1206-52.
52. Sección 4: Guía para las mediciones físicas (Step 2). Vigilancia STEPS 2. www.who.int/chp/steps/Parte3_Seccion4.pdf
53. Thrailkill KM, Lumpkin ChK Jr, Bunn RC, Kemp SF, Fowlkes JL. Is insulin an anabolic agent in bone? Dissecting the diabetic bone for clues. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005; 289: E735-E745.
54. Haffner SM, Bauer RL. The association of obesity and glucose and insulin concentrations with bone density in premenopausal and postmenopausal women. *Metabolism* 1993; 42: 735-38.
55. Barrett-Connor E, Kritiz-Silverstein D. Does hyperinsulinemia preserve bone? *Diabetes Care* 1996; 19: 1388-92.
56. Thrailkill KM. Insulin-like growth factor-I in diabetes mellitus: its physiology, metabolic effects and potential clinical utility. *Diabetes Technol Ther* 2000; 2: 69-80.
57. Yano H, Ohya K, Amagasa T. Effects of insulin on in vitro bone formation in fetal rat parietal bone. *Endocr J* 1994; 41: 293-300.
58. Mohan S, Richman C, Guo R, Ameer Y, Donahue LR, Wergedal J, Baylink DJ. Insulin-like growth factor regulates peak bone mineral density in mice by both growth hormone-dependent and -independent mechanisms. *Endocrinology* 2003; 144: 929-36.
59. Suzuki K, Miyakoshi N, Tsuchida T, Kasukawa Y, Sato K, Itoi E. Effects of combined treatment of insulin and human parathyroid hormone (1-34) on cancellous bone mass and structure in streptozotocin induced diabetic rats. *Bone* 2003; 33: 108-14.
60. Gourlay ML, Brown SA. Clinical considerations in premenopausal osteoporosis. *Arch Intern Med* 2004; 164: 603-14.
61. Chau DL, Goldstein-Fuchs J, Edelman SV. Osteoporosis among patients with diabetes: an overlooked disease. *Diabetes Spectrum* 2003; 16: 176-82.
62. Nelson HD, Helfand M, Woolf SH, Allen JD. Screening for postmenopausal osteoporosis: a review of the evidence for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002; 137: 529-41.
63. Teegarden D, Lyle RM, McCable GP. Dietary calcium, protein, and phosphorus are related to bone mineral density and content in young women. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 749-54.

Reimpresos:

Dr. Leobardo Sauque Reyna

Calle 5 de Mayo Núm. 400
Col. El Empleado,
62250, Cuernavaca, Mor.
Tel.: 52-777-3117256 Fax: 52-777-3721829
Correo electrónico:leobardo_sauque_@hotmail.com

Recibido el 6 de julio de 2010.

Aceptado el 9 de noviembre de 2010.