

# **AVANCES EN DIABETOLOGÍA**



www.elsevier.es/avdiabetol

# ARTÍCULO ORIGINAL

# Evaluación de nuevos criterios de osteoporosis en la diabetes tipo 2

Pedro Rozas Moreno<sup>a,b,\*</sup>, Rebeca Reyes García<sup>a,c</sup>, Antonia García Martín<sup>a,d</sup>, Gema López Gallardo<sup>b</sup>, Mariela Varsavsky<sup>a,e</sup> y Manuel Muñoz Torres<sup>a</sup>

- <sup>a</sup> Unidad de Metabolismo Óseo, Endocrinología, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España
- <sup>b</sup> Servicio de Endocrinología, Hospital General de Ciudad Real, Ciudad Real, España
- c Unidad de Endocrinología, Hospital General Universitario Rafael Mendez, Lorca, Murcia, España
- d Servicio de Medicina Interna, Unidad de Endocrinología, Hospital Comarcal del Noroeste, Caravaca, Murcia, España
- e Unidad de Endocrinología, Endocrinología, Hospital San Pau i Santa Tecla, Tarragona, España

Recibido el 2 de septiembre de 2012; aceptado el 3 de octubre de 2012 Disponible en Internet el 15 de noviembre de 2012

#### PALABRAS CLAVE

Diabetes tipo 2; Osteoporosis; Diagnóstico

#### Resumen

Objetivo: Datos recientes sugieren nuevos puntos de corte para el diagnóstico de osteoporosis en la diabetes tipo 2 (DM2): T-score femoral -1,9 en la mujer y -2,1 en varones. Nuestro objetivo fue evaluar el porcentaje de pacientes diagnosticados de osteoporosis según estos nuevos criterios en una muestra de pacientes con DM2, y analizar si existen diferencias con los criterios clásicos de la OMS.

*Material y métodos*: Estudio transversal con 78 pacientes con DM2. Se evaluó la densidad mineral ósea (DMO) por dual X-Ray absorptiometry (DXA, Hologic QDR 4500). El porcentaje de pacientes con osteoporosis se determinó según los criterios clásicos de la OMS (T-score < -2,5) y de acuerdo con los nuevos criterios. Los resultados se analizaron con el programa SPSS 15.0. *Resultados*: La edad media  $\pm$  desviación estándar de los pacientes fue 57,8 años (57,8  $\pm$  6,4). El 44,8% eran mujeres (n = 35) y el 55,2%, varones (n = 43). Según los criterios clásicos de la OMS, un 19% de los pacientes presentaron osteoporosis en la columna lumbar (CL), el 2,6% en cuello femoral (CF) y el 4% en cadera total (CT). Aplicando los nuevos criterios, un 29% de pacientes presentaron osteoporosis en CL, un 11,5% en CF y un 10% en CT (p < 0,05 respecto a criterios de la OMS).

Conclusiones: La aplicación de los nuevos criterios propuestos para el diagnóstico de osteoporosis en DM2 permite la identificación de un mayor número de casos, por lo que creemos que su uso puede ayudar a una mejor evaluación del riesgo de fractura en la DM2.

© 2012 Sociedad Española de Diabetes. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Correo electrónico: pedrorozasm@yahoo.es (P. Rozas Moreno).

<sup>\*</sup> Autor para correspondencia.

#### **KEYWORDS**

Type 2 diabetes; Osteoporosis; Diagnosis

#### Evaluation of new diagnostic criteria for osteoporosis in type 2 diabetes

## **Abstract**

Objective: Recent data suggest new diagnostic criteria for osteoporosis in type 2 diabetes mellitus (T2DM): femoral neck Tscore below -1.9 in women and below -2.1 in men. Our objective was to evaluate the percentage of patients diagnosed with osteoporosis according to these new criteria in a population of T2DM patients, and to analyse if there were differences compared to the WHO criteria for osteoporosis.

Material and methods: Cross-sectional study including 78 T2DM patients. Bone mineral density (BMD) was evaluated by dual X-Ray absorptiometry (DXA, Hologic QDR 4500). The percentage of patients with osteoporosis was determined using the WHO criteria (T-score <2.5) and also according to the new criteria. Data were processed and analysed with SPSS 15.0.

Results: Mean age was 57.8 years (57.8 $\pm$ 6.4). According to the WHO criteria, 19% of patients had lumbar osteoporosis, 2.6% osteoporosis in femoral neck (FN), and 4% in total femur (TF). When the new criteria were used, 29% of patients had lumbar spine osteoporosis, 11.5% FN osteoporosis, and 10% TF osteoporosis (P<.05 for all compared to WHO classification).

*Conclusions*: The application of the new criteria for diagnosis of osteoporosis in T2DM enables a higher number of cases to be identified, which can help to improve the assessment of fracture risk in T2DM.

© 2012 Sociedad Española de Diabetes. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

# Introducción

En la diabetes tipo 2 (DM2) el riesgo de fractura está incrementado a pesar de una mayor masa ósea<sup>1-3</sup>, por lo que se ha sugerido que los métodos y los criterios actuales de predicción de riesgo de fractura podrían no ser idóneos en este grupo de pacientes<sup>4,5</sup>.

En 1994 la Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció los criterios diagnósticos de osteoporosis en función de los valores de masa ósea obtenidos en la densitometría (WHO Study Group, 1994). Así, se establecen como normales valores de DMO superiores a –1 DE con relación a la media de adultos jóvenes (T score > –1); osteopenia valores de T-score entre –1 y –2,5, y osteoporosis valores de DMO inferiores a –2,5 DE (T score < –2,5). Esta clasificación ha sido posteriormente avalada por la *International Society for Clinical Densitometry* (ISCD)<sup>6</sup>.

Datos recientes muestran que en pacientes con DM2 de edad avanzada el riesgo de fractura a 10 años es mayor para un determinado valor de T-score comparado con pacientes sin diabetes<sup>7</sup>, hecho que también se observó para cualquier valor obtenido a través de la escala *Fracture Risk Assesment Tool* (FRAX). En dicho estudio las mujeres con DM2 presentaron un riesgo de fractura similar a las mujeres sin DM2 con un T-score 0,6 puntos superior al usado clásicamente para el diagnóstico de osteoporosis, es decir, T-score –1,9. En los varones con diabetes, un T-score de –2,1 supuso un riesgo de fractura igual al observado en varones sin diabetes con un T-score inferior a –2,5.

Nuestro objetivo fue evaluar la prevalencia de osteoporosis según estos nuevos criterios en una muestra de pacientes con DM2 de edad media y analizar si existen diferencias con los criterios clásicos de la OMS.

# Material y métodos

Nuestro estudio incluyó a 78 pacientes con DM2 según los criterios diagnósticos de la Asociación Americana de

Diabetes (2003). La edad media  $\pm$  desviación estándar fue de  $55\pm7$  años. Desde enero de 2006 hasta diciembre 2007, los pacientes fueron seleccionados de forma consecutiva para un estudio cuyo objetivo primario era la evaluación de factores hormonales relacionados con el riesgo de fractura. Los participantes en el estudio se seleccionaron a partir de las consultas del Servicio de Endocrinología situadas en el Centro Periférico de Especialidades y el propio Hospital Universitario San Cecilio, en Granada, España. Se consideraron como criterios de exclusión cualquier enfermedad (excepto osteoporosis) o tratamiento (glucocorticoides, antirresortivos, teriparatida, ranelato de estroncio, terapia estrogénica, tibolona, calcio y vitamina D) con influencia sobre el metabolismo óseo, la presencia de insuficiencia renal crónica y el diagnóstico previo de DM1.

La presencia de diferentes factores de riesgo de osteoporosis y fractura se recogió en la historia clínica: antecedente personal o familiar de fractura, hábitos tóxicos, antecedente de caídas y presencia de enfermedad cardiovascular. También se recogieron datos acerca del tipo de tratamiento hipoglucemiante (hipoglucemiantes orales y/o insulina). Además, se realizaron determinaciones bioquímicas y hormonales básicas para la exclusión de enfermedad hepática o renal, disfunción tiroidea e hiperparatiroidismo.

El protocolo de estudio fue aprobado por el comité ético del Hospital Universitario San Cecilio y se realizó de acuerdo con las directrices del protocolo de Helsinki. Todos los sujetos firmaron consentimiento informado previo a la realización del estudio.

# Medición de masa ósea

La DMO se evaluó mediante absorciometría dual por rayos X empleando para ello el equipo modelo Hologic QDR4500. Este densitómetro utiliza radiografías digitales cuantitativas para medir de forma exacta y rápida el contenido mineral óseo en gramos y la densidad mineral ósea en g/cm<sup>2</sup>. En nuestro caso, hicimos mediciones en la columna lumbar (CL)

116 P. Rozas Moreno et al

(vértebras L2, L3 y L4) y el fémur proximal (cuello, trocánter y triángulo de Ward). La precisión de la medida fue superior al 1% (CV = 1,0% con DMO = 1,0 g/cm²) y la resolución espacial de 1,5 mm. A fin de evitar falsas mediciones, las vértebras fracturadas, que se identificaron mediante radiografía de columna, se excluyeron de la medición de DMO.

# Evaluación de la presencia de osteoporosis

La prevalencia de osteoporosis en CL, cadera total (CT) y cuello femoral (CF) se determinó según los criterios clásicos de la OMS (T-score < -2.5) y de acuerdo con los nuevos criterios propuestos por Schwartz et al.<sup>7</sup>. El T-score en el CF fue inferior a -169 en mujeres y -2.1 en varones.

# Estudio radiológico

Se efectuaron radiografías laterales de CL y columna torácica para evaluar la aparición de deformidades en los cuerpos vertebrales desde T4 a L5. Las mediciones se hicieron según los criterios de Genant: fractura de grado 1 o deformidad leve cuando existe una reducción de la altura anterior, media o posterior de la vértebra entre un 20 y 25%; fractura de grado 2 o deformidad moderada cuando la reducción es entre el 25 y el 40%, y fractura de grado 3 o deformidad severa a una reducción del 40% de cualquier altura del cuerpo vertebral.

#### Análisis estadístico

El análisis estadístico de los datos se realizó empleando el programa SPSS (versión 15.0, Chicago, EE. UU.). Para describir la población de estudio se emplearon estadísticos descriptivos, incluyendo medias, frecuencias y porcentajes. Los datos se expresan como media  $\pm$  desviación estándar. Se consideraron estadísticamente significativos valores de p < 0,05. La comparación del porcentaje de pacientes clasificados como osteoporosis de acuerdo con los diferentes criterios se realizó mediante el test de la chi al cuadrado.

# Resultados

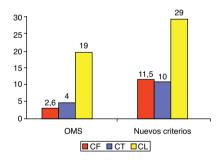
La edad media  $\pm$  desviación estándar de los pacientes fue 57,8 años (57,8  $\pm$  6,4). El 44,8% eran mujeres (n = 35) (86% posmenopáusicas, n = 30) y el 55,2% varones (n = 43). El 9% tenía una fractura previa por fragilidad y se detectaron fracturas vertebrales radiográficas en un 27,7% de los pacientes (tabla 1). Según los criterios clásicos de la OMS, un 19% de los pacientes presentaron osteoporosis en la CL, un 2,6% en el CF y 4% en la CT. Aplicando los nuevos criterios propuestos para T-score en CF, un 11,5% de los pacientes presentaron osteoporosis (p < 0,01). Cuando aplicamos estos criterios en CL y CT, el porcentaje de pacientes con criterios de osteoporosis también fue superior: CL 29% (p < 0,001) y CT 10% (p < 0,01) comparado con los criterios de la OMS (fig. 1).

No existieron diferencias en el porcentaje de pacientes clasificados como osteoporosis según los nuevos criterios de acuerdo con la presencia de fractura vertebral (fig. 2).

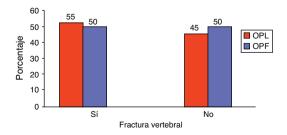
Tabla 1         Variables demográficas básicas de la población de estudio	
Edad (años)	57,8± 6,4
Sexo	35 (45%) ♀
	43 (55%) ♂
Evolución de la diabetes (años)	13,3±7,6
Peso (kg)	81,8±15,8
Talla (cm)	159,9±20,1
IMC kg/m <sup>2</sup>	31,2±5,6
Hb <sub>A1c</sub> (%)	8,01±1,9
Tratamientos concomitantes Hipotensores Estatinas Insulina Hipoglucemiantes orales	55 (70,5%) 54 (69,2%) 50 (64,1%) 59 (75,6%)
Complicaciones crónicas	
Retinopatía	35 (44,8%)
Nefropatía	26 (33,3%)
Neuropatía	40 (51,3%)
Fractura previa	7 (9%)
Osteoporosis	17 (22,4%)
Fractura vertebral	22 (27,7%)
Resultados expresados como media $\pm$ o n (%).	desviación estándar

#### Discusión

Nuestro estudio muestra un mayor porcentaje de pacientes clasificados como osteoporosis de acuerdo con los nuevos criterios propuestos recientemente comparados con



**Figura 1** Porcentaje de pacientes clasificados como osteoporosis según los diferentes criterios. CF: cuello femoral; CL: columna lumbar; CT: cadera total.



**Figura 2** Prevalencia de osteoporosis, según los nuevos criterios, en función de la presencia de fractura vertebral. OPF: osteoporosis femoral; OPL: osteoporosis lumbar.

la clasificación clásica de la OMS. Estos nuevos umbrales diagnósticos tienen en cuenta el mayor riesgo de fractura observado en la DM2 para un determinado valor de DMO, por lo que creemos que su aplicación puede ser de utilidad al considerar el mayor riesgo de fractura característico de la diabetes.

Es necesario destacar que los criterios propuestos por Schwartz et al. se basan en datos de DMO obtenidos únicamente en el fémur, al tratarse de pacientes de edad avanzada donde la masa ósea lumbar puede estar falsamente aumentada por la presencia de signos degenerativos de artrosis. En nuestra muestra, la menor edad media elimina parcialmente esta limitación y la realización de radiografía de columna a todos los pacientes permitió examinar la presencia de artrosis grave. Además, solo un paciente presentó baja masa ósea a nivel femoral, con masa ósea normal en columna, mientras que en el resto de casos el descenso de la masa ósea en el fémur también se observó en la columna.

El porcentaje de pacientes clasificados como osteoporosis, tanto a nivel de CF como de CT, fue superior al usar estos valores diagnósticos comparado con los umbrales de T-score de la OMS. Aunque estos criterios no estén validados para DMO lumbar, consideramos que también está justificada su aplicación, como refleja la uniformidad de los datos, es decir, que también se observa una mejor identificación de casos usando los criterios más estrictos a nivel lumbar. Además, aunque la medición de DMO en localizaciones específicas permite una mayor precisión en la predicción del riesgo de fractura asociado a cada localización<sup>8</sup>, la presencia de baja masa ósea en cualquiera de ellas predice el riesgo de fractura osteoporótica, con un gradiente de riesgo de aproximadamente 1,5 por cada desviación estándar que disminuye la DMO<sup>9</sup>.

Para finalizar, nos gustaría destacar la elevada prevalencia de osteoporosis independientemente del criterio diagnóstico utilizado y de la fractura vertebral observada en nuestra muestra. En la DM2, al igual que en otras endocrinopatías, existe un elevado riesgo de baja masa ósea y fracturas por fragilidad, por lo que debería tenerse en cuenta este aspecto en el manejo clínico de estos pacientes<sup>10</sup>, ya que las fracturas secundarias a la osteoporosis han demostrado de forma consistente afectar a la calidad de vida y a la morbimortalidad<sup>11,12</sup>. Esto nos permite llamar la atención sobre la necesidad de evaluar la presencia de baja masa ósea a través de la densitometría, así como la presencia de fracturas vertebrales con radiografía de columna en los pacientes con diabetes, así como en otras enfermedades endocrinas y nutricionales, como muestra un reciente documento del Grupo de Trabajo de Metabolismo Mineral de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición<sup>10</sup>.

Nuestro estudio presenta una serie de limitaciones. En primer lugar, el tamaño de la muestra. En segundo lugar, la inclusión de pacientes referidos para evaluación y tratamiento de la diabetes al Hospital Universitario San Cecilio, lo que podría hacer que nuestra muestra no fuera totalmente representativa de la población global de pacientes con DM2. En tercer lugar, el diseño transversal. Por último, los nuevos criterios propuestos se basan en medición de masa ósea en CF, aunque creemos que está justificada también su aplicación en CL.

En conclusión, la aplicación de los nuevos criterios propuestos para el diagnóstico de osteoporosis en la DM2 permite la identificación de un mayor número de casos, por lo que creemos que su uso puede ayudar a una mejor evaluación del riesgo de fractura en la DM2. No obstante, son necesarios estudios prospectivos que evalúen si la utilización de estos criterios permite reducir la incidencia de fracturas en los pacientes con diabetes.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tener ningún conflicto de intereses.

# Bibliografía

- Janghorbani M, Van Dam RM, Willet WC, Hu FB. Systematic review of type 1 and type 2 diabetes mellitus and risk of fracture. Am J Epidemiol. 2007;166:495–505.
- Schwartz AV, Sellmeyer DE, Ensrud KE, Cauley JA, Tabor HK, Schreiner PJ, et al. Older women with diabetes have an increased risk of fracture: a prospective study. J Clin Endocrinol Metab. 2001;86:32–8.
- 3. Vestegaard 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. Diabetolologia. 2005;48:1292–9.
- Yamamoto M, Yamaguchi T, Yamauchi M, Kaji H, Sugimoto T. Diabetic patients have an increased risk of vertebral fractures independent of BMD or diabetic complications. J Bone Miner Res. 2009;24:702-9.
- 5. Yamamoto M, Yamaguchi T, Yamauchi M, Kaji H, Sugimoto T. Bone mineral density is not sensitive enough to assess the risk of vertebral fractures in type 2 diabetic women. Calcif Tissue Int. 2007;80:353–8.
- Lewiecki EM, Watts NB, McClung MR, Petak SM, Bachrach LK, Shepherd JA, et al. International Society for Clinical Densitometry. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89:3651–5.
- 7. Schwartz AV, Vittinghoff E, Bauer DC, Hillier TA, Strotmeyer ES, Ensrud KE, et al., Study of Osteoporotic Fractures (SOF) Research Group; Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Research Group; Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Research Group. Association of BMD and FRAX score with risk of fracture in older adults with type 2 diabetes. JAMA. 2011;305:2184–92.
- Kanis JA, Johnell O, Oden A, Dawson A, De Laet C, Jonsson B. Ten year probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds. Osteopor Int. 2001;12:989–95.
- Kanis JA, Borgstom F, De Laet C, Dawson A, De Laet C, Jonsson B. Assesment of fracture risk. Osteopor Int. 2005;16: 581-9.
- 10. Hasserius R, Karlson MK, Nilsson BE, Rendlund-Johnell I, Johnell O. Prevalent vertebral deformities predict increased mortality and increased fracture rate in both men and women: a 10 year population based study of 598 individuals from the Swedish cohort in the European Vertebral Osteoporosis Study. Osteoporos Int. 2003;14:61–8.
- Jonell O, Kanis JA, Óden A, Sernbo I, Redlund-Johnell I, Petterson C, et al. Mortality after osteoporotic fractures. Osteoporos Int. 2004;15:38–42.
- Reyes Garcia R, Jodar Gimeno E, Garcia Martin A, Romero Muñoz M, Gómez Sáez JM, Luque Fernández I, et al. Clinical practice guidelines for evaluation and treatment of osteoporosis associated to endocrine and nutritional conditions. Endocrinol Nutr. 2012;59:174–96.