

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**DIABETES MELLITUS TIPO 2 COMO FACTOR ASOCIADO A OSTEOPOROSIS
EN PACIENTES POSTMENOPAUSICAS DEL HOSPITAL VICTOR LAZARTE
ECHEGARAY EN EL PERIODO 2014 - 2018**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR:

LEON TOSCANO CRISTHIAN EDWARD

ASESOR:

DR. TAFUR VARGAS JAVIER

TRUJILLO – PERÚ

2019

DEDICATORIA

A mi Madre, Ana Angelica Toscano Cordova, por ser mi mayor ejemplo a seguir además de su apoyo incondicional y comprensión en cada momento; a mi hermana, Aracely Leon Toscano, por estar siempre a mi lado, además de estar alado de nuestra madre en mi ausencia. Sin ellos nada hubiera sido posible, los amo.

A mi Tío; Ricardo Cordova Zambrano, por ser más que un tío, ser un ejemplo y un guía en todo momento, además de ser una imagen paterna para mí y mi hermana.

A mis Tías: Carmen Toscano Cordova y Lurdes Toscano Cordova, por el apoyo desinteresado e incondicional; estaré siempre agradecido con ellas.

A mi abuela: Olga Cordova Zambrano, quien siempre estuvo ahí para aconsejarme en cada aspecto de mi vida.

A mis abuelos; Pablo y Edita, por el cariño y apoyo a pesar de estar lejos.

A la memoria; de mi padre Nicanor Juan Leon, que desde el cielo guía mis pasos y siempre estará cuidándome.

AGRADECIMIENTO

Gracias a Dios, en primer lugar, por mostrarme el camino correcto y darme las fuerzas para superar los obstáculos y dificultades a lo largo de mi vida. Además de haber cuidado a mi madre en todo momento que no pude estar en casa junto a ella.

De igual manera, agradezco a mi madre y mi hermana por su amor, paciencia, esfuerzo, y ser el motivo y fuerza de no rendirme ante mis sueños, así como al resto de mi familia quienes me apoyaron desde el principio.

A mis abuelos, por siempre llevarme en sus oraciones y pensamientos, por su gran amor incondicional y confiar en mí.

También quiero agradecer al Dr. Javier Tafur Vargas, asesor del presente trabajo, por su valiosa guía, por su tiempo y paciencia en la realización de la presente investigación.

INDICE

I. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. Marco teórico	1
1.2. Antecedentes:	3
1.3. Formulación del Problema Científico.....	6
1.4. Hipótesis.....	6
1.5. Objetivos	6
II. MATERIAL Y MÉTODO	7
2.1. Población Diana o Universo.	7
2.2. Población de Estudio	7
2.3. Criterios de selección	7
2.4. Muestra	8
2.4.1 Unidad de Análisis.....	8
2.4.2 Unidad de Muestreo.....	8
2.4.3. Tamaño muestral.....	9
2.5. Diseño del estudio.....	10
2.5.1. Tipo de estudio.....	10
2.5.2. Diseño específico.....	10
2.6. Variables.....	11
2.7. Definiciones operacionales.....	13
2.8. Procedimiento	15
2.9. Procesamiento y análisis de información	16
2.10. Consideraciones éticas	17
2.11. Limitaciones.....	17
III. RESULTADOS.....	18
IV. DISCUSIÓN.....	27
V. CONCLUSIONES.....	31
VI. RECOMENDACIONES.....	32
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	33

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la Diabetes Mellitus tipo 2 es un factor asociado a Osteoporosis en pacientes postmenopáusicas.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles. Se incluyó 1111 pacientes de 50 años a 90 años de edad, dividido en 02 grupos (370 con osteoporosis y 741 sin osteoporosis) del área de Consultorio externo y Hospitalización del Departamento de Endocrinología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, durante el periodo 2014 al 2018.

Resultados: No se encontraron diferencias significativas en ambos grupos con respecto al uso de suplementos hormonales, índice de masa corporal, consumo de fármacos que alteren la densidad mineral ósea, pero si hubo significancia estadística con las variables sedentarismo ($P=0,002$), tiempo de diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 ($P=0,000$), tabaquismo ($P=0,000$), antecedente familiar ($P=0,000$), raza/ascenderían ($P=0,000$), edad ($P=0,000$), edad de instauración de la menopausia ($P=0,000$) y la variable alcoholismo no fue analizada por no contar con población de estudio en ambos grupos. La presencia de Diabetes Mellitus tipo 2 fue del 19% en el grupo de Osteoporosis y del 8% en el grupo sin Osteoporosis; habiendo una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos ($p=0.000$) y un OR = 2,695 (IC 95%, 1.861 – 3.901).

Conclusiones: La Diabetes Mellitus tipo 2 sí es un factor asociado a Osteoporosis en pacientes postmenopáusicas.

Palabras Claves: Diabetes Mellitus tipo 2, factor asociado, Osteoporosis.

ABSTRACT

Objective: To determine if Type 2 Diabetes Mellitus is a factor associated with Osteoporosis in postmenopausal patients.

Materials and Methods: An observational, analytical, retrospective study of cases and controls was carried out. We included 1111 patients from 50 years to 90 years of age, divided into 02 groups (370 with osteoporosis and 741 febrile without osteoporosis) from Outpatient and hospitalization Department of the Department of endocrinology of the Victor Lazarte Echegaray Hospital, during the period 2014 to 2018.

Results: no significant differences were found in both groups regarding the use of hormonal supplements, body mass index, consumption of drugs that alter bone mineral density, but was statistical significance with the sedentary variables ($p = 0.002$), diagnosis time of type 2 diabetes mellitus ($p = 0.000$), smoking ($p = 0.000$), family history ($p = 0.000$), race/ancestry ($p = 0.000$), age ($p = 0.000$), age of establishment of menopause ($p = 0.000$) and the alcoholism variable was not analyzed because there was no study population in both groups. The presence of type 2 diabetes mellitus was 19% in the osteoporosis group and 8% in the group without osteoporosis; there being a statistically significant difference between the two groups ($p = 0.000$) and an OR = 2.695 (95%CI, 1861-3901).

Conclusions: Type 2 Diabetes Mellitus is a factor associated with Osteoporosis in postmenopausal patients.

Keywords: Type 2 diabetes, associated factor, Osteoporosis.

I. INTRODUCCIÓN:

1.1. Marco teórico:

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) es un desorden del metabolismo de inicio y clínica múltiple, caracterizada por acción defectuosa de la insulina, secreción o ambas. Además de trastornos en la asimilación de los glúcidos en la cual la glucosa es incapaz de ingresar a la célula, conllevando a concentraciones elevadas en sangre.^{1,2} De igual manera no solo se caracteriza por el daño a diferentes órganos y sistemas, sino también problemas osteomusculares las cuales no se limitan a pacientes diabéticos, pero si son los casos más frecuentes.^{3,4} La Organización Mundial de la Salud (OMS), informo que la DM2 será el séptimo motivo de decesos en el planeta para el 2030, en América Latina se estima que llega a ser 10.15%, pero con respecto al Perú, donde la DM2 es una patología considerada de prevalencia alta, estimada en un 5.5% y aumentando.^{5,6}

La Osteoporosis se define por el descenso en la resistencia del hueso, debido a un déficit en la Densidad Mineral Ósea (DMO), alteración en la arquitectura del mismo o ambos. Se calcula una fractura cada tres segundo en el mundo con un total de 8.9 millones de fracturas anualmente, con una carga universal de mujeres postmenopáusicas con DMO baja del 0,12% al 0,21% 1990 al 2010. Además de causar un tercio de todas las muertes relacionadas con las caídas.^{7, 8} La Osteoporosis afectara a 200 millones de mujeres alrededor del planeta, la Unión Europea diagnosticó un total de 22 millones, en Asia se prevé para el 2050 que el 50% de todas las fracturas de cadera ocurrirán en esta región y el 32% de dicha población será mayor de 70 años.^{9, 10, 11} El 2020 en Estados Unidos tendrá 14

millones de adultos mayores con Osteoporosis, América Latina para el 2025, la incidencia de fracturas y los costos asociado a ella se duplicaran. En el Perú la prevalencia el 2001 fue 14% mujeres, llegando a un 41% solo en mujeres mayores de 50 años, vaticinando que la población más afectada serán de edad avanzada y mujeres postmenopáusicas, siendo el 7% de entre 40 a 60 años y 30% mayores de 60 años.^{12, 13}

La Osteoporosis puede dividirse según la presentación, después de la menopausia en caso de las mujeres y el varón en etapas más tardías de la vida, se estaría hablando de Osteoporosis primaria, la segunda presentación es por el consumo crónico de medicamentos tales como glucocorticoides, suplementos hormonales, diuréticos de asa, quimioterápicos, anticonvulsivantes, antidepresivos, hormonas tiroideas u otro tipo de medicamento que genere modificación en la DMO; También las condiciones como el hipogonadismo, gastrectomía, lupus u otras patologías del tejido conectivo, alcoholismo, tabaquismo, condiciones como la raza en especial la caucásica e asiática, sedentarismo, el Índice de Masa Corporal (IMC) baja (<19kg/m²) y antecedentes familiares pueden causar Osteoporosis secundaria. La patogénesis primordial en la mujer postmenopáusica es el déficit en la producción de estrógenos, puesto que el estrógeno inhibe la resorción ósea, evitando la merma de masa ósea, por lo tanto, la deficiencia de estrógenos resulta en el aumento de la resorción ósea acompañada de una acelerada pérdida en la matriz trabecular y afectando la calidad del hueso.¹⁴

La DM2 y Osteoporosis son dos entidades que contribuyen significativamente a la carga de enfermedades del adulto mayor en especial en mujeres

postmenopáusicas, a pesar de la conexión entre DM2 y Osteoporosis, sigue siendo controversial ya que la DM2 podría afectar a través de varios mecanismos a la estructura ósea, algunos de los cuales pueden tener efectos contradictorios, es decir un estado de hiperinsulinemia conduce a una mayor formación ósea en ambos tipos de Diabetes (1 o 2), pero el hueso presenta una resistencia y calidad menor siendo principalmente en la DM2, donde disminuye la calidad estructural ósea pero no la DMO. Esta Hiperinsulinemia aumenta la producción de interleucina 6 (IL-6) en las células Osteoblasticas, la IL-6 estimula la resorción de la matriz ósea por los osteoclastos y la acumulación de productos finales de la glicación del colágeno inhibe a los osteoblastos, conduciendo a una calidad ósea menor, por lo consiguiente una menor resistencia. Por otro lado, el efecto indirecto de la hiperglucemia es la glucosuria que conlleva a hiper calciuria, modificando los niveles de calcio en el cuerpo; tanto la pobre calidad del hueso más el aumento en la pérdida de masa ósea conllevará cambios en el hueso trabecular. Donde la DM2 afectará negativamente la resistencia ósea e inversamente a la DMO que será alta.^{10, 15,16}

1.2 Antecedentes:

Romana M. (2007); reporto que el odds ratio de la DM2 en pacientes postmenopáusicas con Osteoporosis fue 1,2254 (IC 95%, 0,464 – 0,970) en comparación con las pacientes postmenopáusicas sin Osteoporosis.¹⁷ **Cedeño A.** (2008); después de evaluar a 30 mujeres con DM2 y 20 sin DM2. Encontró que la calidad ósea fue menor en las pacientes con DM2 (0.285g/cm²) que en las sin DM2 (0.561g/cm²) (P=0,000).¹⁸ **Viergas M.** (2011); en el grupo de mujeres postmenopausicas con DM2 y Osteoporosis observo una prevalencia en la región

lumbar (30,4%) y cuello femoral (9,5%) con un OR=5,07, IC95% (1,68 – 15,33)(P=0,005); frente a los controles que fue un OR=1,71, IC95% (0,55 – 5,33)(P=0,527); concluyendo que la Osteoporosis fue más frecuente en las pacientes Postmenopáusicas con DM2.¹⁹ **Pritchard J.** (2012); se encontró que las mujeres con DM2 tenían orificios más grandes en la red ósea trabecular (+13,3%)(P=0,001) que en las mujeres sin DM2; concluyendo que esa puede ser la razón del elevado riesgo de fractura en las mujeres postmenopáusicas con DM2 y Osteoporosis.²⁰ **Alfaro R.** (2013); encontró que las pacientes postmenopáusicas con DM2 tenían la probabilidad de padecer Osteoporosis, con respecto a las que no tenían DM2(OR=2,3418, IC95%, 1,6780 – 3,2679).²¹ **Jackuliak P.** (2014); en su investigación. Dando como resultado que el riesgo de fractura es mayor en las mujeres postmenopáusicas con DM2 que en las sin DM2 (OR=1,38, IC95% 1,25 – 1,53)(P=0,02). Además concluyendo que la DM2 predispone a tener Osteoporosis y se sugiere a los pacientes con DM2 que deben ser aconsejados sobre los riesgos de padecer osteoporosis y posibles fracturas.¹⁶ **Leidig G.** (2014); encontraron que las mujeres con DM2 tuvieron mayor prevalencia de Osteoporosis (21.9%) que las de sin DM2 (13%), además la prevalencia de Osteoporosis en la región lumbar fue de 6.1% en mujeres sin DM2 y 9.4% en mujeres con DM2, alcanzando importancia estadística(p = 0.03 sin DM2, p = 0,001 con DM2).²² **Chion V.** (2016); Hallo en el grupo de mujeres postmenopáusicas sin Osteoporosis (normales) el 18.2% tiene DM2, en contraparte el grupo de mujeres postmenopáusicas con Osteoporosis aumenta a 52.2%, demostrando que la DM2 es más frecuente en individuos con Osteoporosis(P=0,000). Concluyendo que la DM2 tiene 4.9 veces más riesgo de tener Osteoporosis que un paciente sin DM2. Sin embargo el riesgo aumenta a 8

(OR = 7.67) si la persona es adulto mayor. Y las pacientes que han tenido menopausia ente los 40 a 49 años riesgo es casi 10 veces (OR=9.9).²³

Tomando en cuenta que la Diabetes mellitus tipo 2 es una condición epidemiológica que se sostiene en un constante crecimiento en nuestro país, siendo causante en la perturbación en el bienestar de la mujer postmenopáusica predisponiendo riesgos de enfermedades cardiovasculares, afecciones, trastornos en el metabolismo óseo que según las investigaciones antes citadas tienden aparecer con mayor rapidez en una paciente con DM2. Por todo lo expuesto es indispensable saber qué condiciones pueden ser modificables sobre las cuales podemos intervenir mediante estrategias educativas, salud nutricional, cambios conductuales y en especial un scrining cada tres años después de los 45 años, permitiendo amenorar la incidencia de esta patología; considerando también que la Osteoporosis es un problema de salud vigente en el adulto mayor y postmenopáusicas, determinando un riesgo de morbimortalidad considerable a través de la presentación de fracturas además de deterioro funcional correspondiente y resulta necesario verificar la asociación entre ambas condiciones.

Por otro lado la implicancia practica se enfoca en mejorar la toma de decisiones comenzando por los estudiantes de medicina, médicos generales, especialistas y personal de salud en general en la prevención, diagnóstico precoz, tratamiento oportuno y manejo de este tipo de pacientes (Diabetes Mellitus tipo 2 y Osteoporosis), en especial en dicha población (Postmenopáusicas) beneficiando con conocimientos a toda la comunidad del sector salud. Así mismo la utilidad teoría en la cual contribuiremos al dejar precedentes para los futuros estudios. En este

sentido debido a que no hay muchos estudios similares en nuestro país es que nos planteamos realizar la presente investigación.

1.3. Formulación del Problema Científico:

¿Es la Diabetes Mellitus tipo 2 un factor asociado a Osteoporosis en pacientes postmenopáusicas del servicio de endocrinología en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo 2014 - 2018?

1.4. Hipótesis:

H1: La Osteoporosis es un factor asociado a la Diabetes Mellitus tipo 2 en mujeres postmenopáusicas del servicio de endocrinología en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo 2014 – 2018.

H0: La Osteoporosis no es un factor asociado a la Diabetes Mellitus tipo 2 en mujeres postmenopáusicas del servicio de endocrinología en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo 2014 – 2018.

1.5. Objetivos:

General:

- Determinar si la Diabetes Mellitus tipo 2 es un factor asociado a Osteoporosis en pacientes postmenopáusicas atendidas en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo 2014 – 2018.

Específicos:

- Calcular la frecuencia de Diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes con Osteoporosis del servicio de endocrinología en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo 2014 – 2018.

- Calcular la frecuencia de Diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes sin Osteoporosis del servicio de endocrinología en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo 2014 – 2018.
- Comparar la frecuencia Diabetes Mellitus tipo 2 y sin ella en pacientes con Osteoporosis del servicio de endocrinología en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo 2014 – 2018.
- Analizar la Diabetes Mellitus tipo 2 como factor de riesgo a Osteoporosis controlado por variables intervinientes del servicio de endocrinología en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo 2014 – 2018.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

Población, muestra y muestreo

2.1 Población Diana o Universo:

Total de pacientes atendidos en consultorio externo y hospitalización del servicio de endocrinología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray que estén incluidas dentro de la jurisdicción que corresponda a este nosocomio en el periodo 2014 – 2018.

2.2 Población de Estudio:

Total de pacientes atendidos en Consultorio externo y hospitalización del servicio de endocrinología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2014 – 2018 y que cumplan con los siguientes criterios de selección:

2.3 Criterios de Selección

➤ Criterios de Inclusión:

Casos:

- Mujeres postmenopáusicas y/o mayores de 50 años.
- Mujeres con menos de -2.5 desviaciones estándar por densitometría ósea.
- Pacientes con Historias clínicas completas para recolección de datos.

Controles:

- Mujeres postmenopáusicas y/o mayores de 50 años.
- Mujeres entre -2.5 a -1 desviaciones estándar por densitometría ósea.
- Pacientes con Historias clínicas completas para recolección de datos.

➤ Criterios de Exclusión:

Casos y controles

- Mujeres que tengan diagnóstico de Osteoporosis previo al diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2.
- Mujeres que consuma o hayan consumido suplementos hormonales (estrógenos y/o progestágenos).
- Mujeres que consuman medicamentos y/o sustancias que alteren la densidad mineral ósea (glucocorticoides, diuréticos de asa, quimioterápicos, neurolépticos, antidepresivos y uso de IBP).
- Mujeres en tratamiento para la Osteoporosis.
- Mujeres con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico, Vasculitis, Polidermatomiositis, Artritis Reumatoide, gastrectomía u otra enfermedad de tejido conectivo.

2.4 Muestra:

2.4.1 Unidad de Análisis:

Paciente postmenopáusica atendida en consultorio externo y/o hospitalización del servicio de Endocrinología del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray durante el período 2014 - 2018.

2.4.2 Unidad de Muestreo:

Historia clínica de las pacientes postmenopáusicas atendidas en consultorio externo y/o hospitalización del servicio de Endocrinología del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray durante el período 2014 - 2018.

2.4.3 Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utiliza la fórmula estadística para estudios de casos y controles.²⁴

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

- Valor aproximado del OR = w = 0.670.²¹
- Frecuencia de exposición de los controles (P1), P1 = 0,2241 = 22,41%.²¹
- Frecuencia de exposición de los casos (P2), P2 = 0,30123 = 30,123%.²¹
- Controles por caso (r) : 2

$$\text{Dónde: } P = \frac{P_1 + rP_2}{1+r} = \frac{0.2241 + (2)(0.30123)}{1+2} = \frac{0.7494}{3} = 0.2498$$

Luego:

- Nivel de seguridad: 95%, donde $z_{1-\alpha/2} = 1.96$
- Poder estadístico: 80%, donde $z_{1-\beta} = 0.84$

Reemplazando de datos:

$$n = \left(\frac{1,96^2 \sqrt{2(0,24981)(1 - 0.24981)} + 0,84^2 \sqrt{0,2241(1 - 0,2241) + 0,30123(1 - 0,301)}}{(0,2241 - 0,30123)^2} \right)^2$$

$$n = \left(\frac{1,96^2 \sqrt{0,374809} + 0,84^2 \sqrt{0,384369}}{(0,059)} \right)^2$$

$$n = \left(\frac{1,96^2 \sqrt{0,3748} + 0,84^2 \sqrt{0,3844}}{(0,059)} \right)^2$$

$$n = \left(\frac{0,6041 + 0,5207}{(0,05949)} \right)^2$$

$$n = \left(\frac{1,1348}{0.059} \right)^2$$

$$n = (19.235)^2 = 369,985$$

$$n = 370$$

➤ Muestra poblacional es de: 370

CASOS = 370 pacientes.

CONTROLES = 741 pacientes

2.5 Diseño del estudio

2.5.1 Tipo de estudio.-

El estudio es analítico, observacional, retrospectivo de casos y controles.

2.5.2 Diseño específico

		G1	O ₁
			O ₂
P	NR	G2	O ₁
			O ₂

P: Población

NR: No randomización

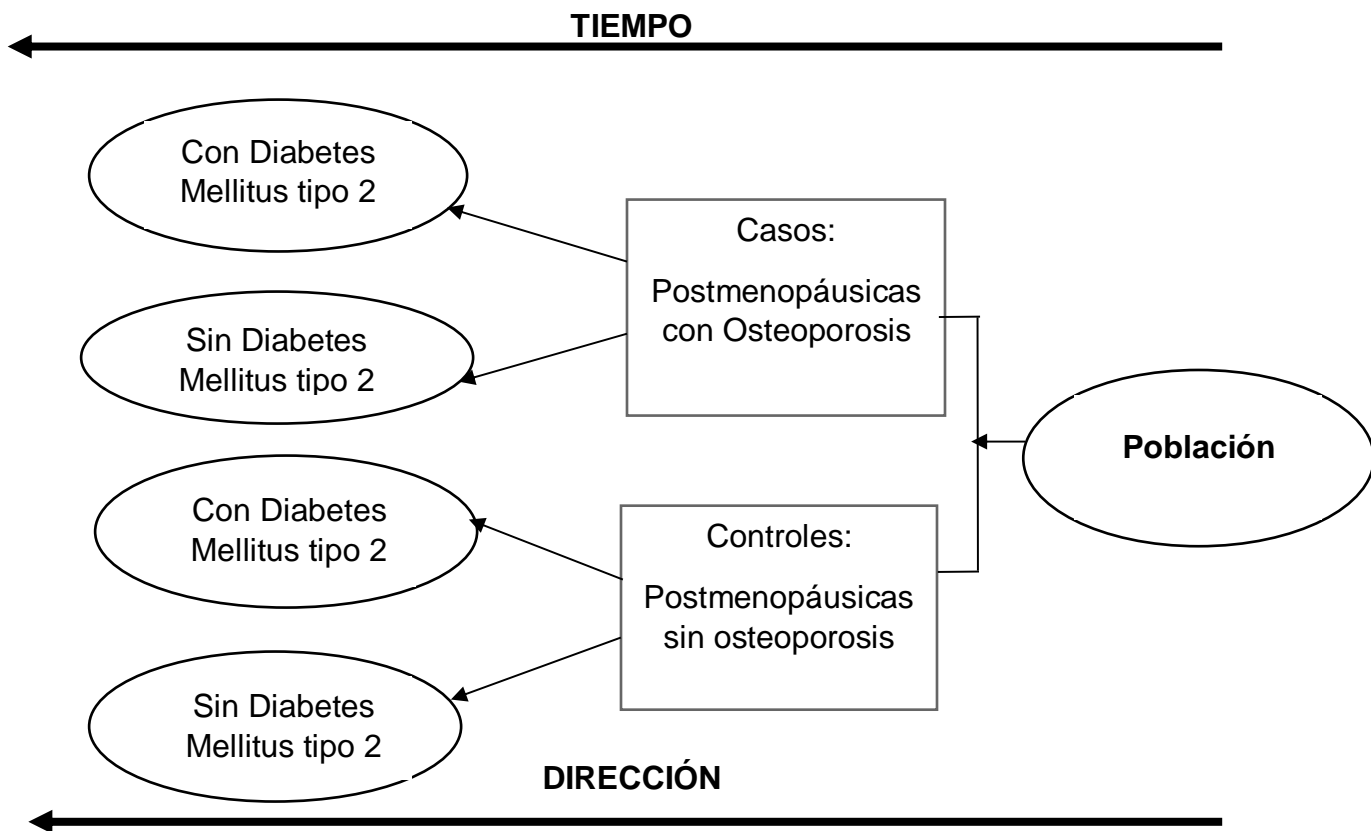
G1: Pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2

G2: Pacientes sin Diabetes Mellitus tipo 2

O₁: Pacientes con Osteoporosis

O₂: Pacientes sin Osteoporosis

Esquema:



2.6 Variables:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADOR	ÍNDICE
Diabetes mellitus tipo 2 Variable Exposición	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 consignado en la Historia Clínica.	Si / No
Osteoporosis Variable Respuesta	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico de Osteoporosis por densitometría ósea consignados en la Historia Clínica.	Si / No
Variables Intervinientes				
Edad	Cuantitativa	Discreta	Edad en años consignado en la Historia Clínica	En Años

Sexo	Cualitativa	Nominal	Femenino / Masculino consignado en la Historia Clínica	Femenino / Masculino
Suplementos hormonales(estrógenos y progestágenos)	Cualitativa	Nominal	Consumo o haya consumido Suplementos Hormonales consignado en la Historia Clínica	Si / No
Tabaquismo	Cualitativa	Nominal	Tabaquismo consignado en la Historia Clínica	Si / No
Alcoholismo	Cualitativa	Nominal	Alcoholismo consignado en la Historia Clínica	Si / No
Antecedente familiar de Osteoporosis	Cualitativa	Nominal	Antecedentes Familiares de Osteoporosis consignado en la Historia Clínica	Si / No
Raza/Ascendencia	Cualitativa	Nominal	Raza/Ascendencia consignado en la Historia Clínica	- Caucásica - Asiática - Negra / afroamericana - Mestiza -Anglosajona
Sedentarismo	Cualitativa	Nominal	Sedentarismo consignado en la Historia Clínica	Si / No
Fármacos que alteran la densidad mineral ósea(glucocorticoides, diuréticos de asa, quimioterapicos, neurolépticos, hormonas tiroideas antidepressivos y IBP)	Cualitativa	Nominal	Consumo o haya consumido fármacos que alteran la densidad mineral ósea consignado en la Historia Clínica	Si / No
Índice de masa corporal (menor a 19 kg/m2) Variable interviniente	Cualitativa	Nominal	Índice de masa corporal menor a 19 kg/m2 consignado en la Historia Clínica	Si / No

Tiempo de diagnóstico de Osteoporosis Variable interviniente	Cualitativa	Ordinal	Tiempo de diagnóstico de osteoporosis consignado en la Historia Clínica	-Menor a 5 años -Entre 5 a 10 años. -Mayor a 10 años
Tiempo de diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 Variable interviniente	Cualitativa	Ordinal	Tiempo de diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 consignado en la Historia Clínica	-Menor a 5 años -Entre 5 a 10 años -Entre 10 a 15 años -Entre 15 a 20 años. -Mayor a 20 años

2.7 Definiciones operacionales:

Diabetes mellitus tipo 2: paciente debe cumplir con alguno de criterios diagnósticos, consignada en la Historia Clínica:

- Glucemia plasmática en ayunas ≥ 126 mg/ dl. ²⁵
- Glucemia plasmática a las 2 horas después de llevar acabo el test de tolerancia oral a la glucosa con 75 gr de glucosa y el valor sea ≥ 200 mg/ dl. ²⁵
- Glucemia al azar ≥ 200 mg/ dl, asociada a síntomas (polidipsia, poliuria, baja de peso). ²⁵
- Hemoglobina glicosilada $\geq 6.5\%$.²⁵

Osteoporosis: Se tomará en cuenta la definición operacional de la Organización Mundial de la Salud que la define como una densidad mineral ósea que cae 2.5 desviaciones estándar por debajo del promedio de los adultos jóvenes sanos del mismo género , también conocida como una calificación T de -2.5. Consignada en la Historia Clínica.²⁶

Edad: Edad en años, consignada en la Historia Clínica.

Sexo: Femenino o Masculino, consignada en la Historia Clínica.

Suplementos hormonales: Tratamiento con hormonas sintéticas (estrógenos y/o progestágenos) para reemplazar las hormonas naturales producidas por el cuerpo cuando no son suficientes, ya sea por vía oral, transdérmica y/o vía vaginal, consumidas por un mínimo de 4 meses. Consignada en la Historia Clínica.²⁷

Tabaquismo: Consumo de 10 a más cigarrillos diarios por más de 6 meses, consignada en la Historia Clínica.²⁸

Alcoholismo: Es la ingesta crónica, continuada o la ingesta periódica de alcohol caracterizada por el deterioro del control sobre la bebida, episodios frecuentes de intoxicación, obsesión por el alcohol y su consumo a pesar de sus consecuencias adversas; Se tiene que considerar el límite de 40 g/día en hombres y 24g/día en mujeres. Donde un vaso (100ml) de vino (12 grados) contiene 9.6 gr de alcohol, un vaso (200ml) de cerveza (5 grados) contiene 8 gr de alcohol y un vaso (50 ml) de whisky (42 grados) contiene 16.6 gr de alcohol, consignada en la Historia Clínica.^{29, 30}

Antecedente familiar de Osteoporosis: existencia de familiares que tengan o hayan tenido el diagnóstico de osteoporosis, consignada en la Historia Clínica.

Raza/Ascendencia: Caucásica, Asiática, Negra / afroamericana, Mestiza o Anglosajona. Consignada en la Historia Clínica.

Sedentarismo: La Organización Mundial de la Salud define operacionalmente como la falta de actividad física regular “menos de 30 minutos diarios de ejercicio regular y menos de 3 días a la semana”. Consignada en la Historia Clínica.³¹

Fármacos que alteren la densidad mineral ósea: consumo de cualquiera de estos fármacos: glucocorticoides, diuréticos de asa, hormonas tiroideas quimioterapicos, neurolépticos, antidepresivos e Inhibidor de bomba de protones, con una exposición mayor a 7.5 mg para los glucocorticoides o un periodo de tres a más meses para todos los medicamentos mencionados. Consignada en la Historia Clínica.³²

Índice de Masa Corporal: El Índice de Masa Corporal es un indicador antropométrico del estado nutricional y es responsable del 12 al 25% de las

variaciones de Densidad Mineral Ósea. Y se considerara como Índice de Masa Corporal bajo a los pacientes con índice de masa corporal menor a 19 kg/ m². Consignada en la Historia Clínica.³³

Tiempo de diagnóstico de Osteoporosis: número de años transcurridos desde el día del diagnóstico de Osteoporosis hasta el momento de registro en la hoja de recolección de datos, consignados en la Historia Clínica .

Tiempo de diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2: número de años transcurridos desde el día del diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 hasta el momento del diagnóstico de Osteoporosis, consignada en la Historia Clínica.

2.8 Procedimiento

- i. Se elaboró la solicitud de permiso para poder tener acceso a las historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray. (ANEXO 01) para así poder obtener la información necesaria para este estudio.
- ii. Se presentó la solicitud a al director del Hospital Víctor Lazarte Echegaray .
- iii. Una vez aceptada la solicitud, se procede a acudir al área de archivos del Hospital Víctor Lazarte Echegaray donde buscaremos las historias clínicas de pacientes mujeres postmenopáusicas y/o mayores de 50 años con menos de -2.5 desviaciones estándar por densitometría ósea las cuales serán nuestros casos, así mismo buscaremos las historias clínicas de mujeres postmenopáusicas y/o mayores de 50 años con desviación estándar por densitometría ósea de -2.5 hasta -1 las cuales serán nuestros controles; ambos grupos serán seleccionados para el estudio de manera aleatoria simple y se utilizara la técnica de investigación documental que corresponde a la recuperación de información almacenada en dichas historias clínicas. El instrumento de recolección de datos que utilizamos, fue elaborado por el autor de este proyecto la cual consta de cuatro partes las cuales son: la primera, para recolectar datos generales, la segunda, para recolectar datos de la variable exposición (DM2), la tercera, para recolectar datos de la variable respuesta (Osteoporosis) y la cuarta, datos de las variables intervinientes.

- iv. Se analizan los datos, teniendo en cuenta que cumplan los criterios de selección, según nuestros objetivos de estudio.
- v. Se recolectaron, organizaron y posteriormente procesan los datos obtenidos mediante SPSS.
- vi. Se analizó y discutió para luego elaborar las conclusiones correspondientes, comparando con otros estudios.

2.9 Procesamiento y Análisis de la Información:

El registro de datos serán procesados utilizando una Computadora Sony con base operativa WINDOWS 10 con el procesador: Intel(R) Core(TM) i3-2330M y el paquete estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 23.0. La información será analizada mediante estadísticas descriptivas y se aplicará un análisis multivariante para determinar la contribución de varios factores en un simple resultado; además de calcular la frecuencia, media, mediana, moda, desviación estándar y calcular los odds ratios con un nivel de confianza del 95%, los que luego se presentarán en cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia.

Estadística Descriptiva:

Se utilizó para variables cualitativas o categóricas: Diabetes Mellitus tipo 2, Osteoporosis, sexo, suplementos hormonales, tabaquismo, alcoholismo, antecedente familiar de Osteoporosis, raza/Ascendencia, sedentarismo, fármacos que alteran la densidad mineral ósea, Índice de Masa Corporal. Se obtendrán datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas además se determinará las medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas .

Estadística Analítica

Se usará para variables cualitativas las pruebas no paramétricas: Prueba estadística de chi cuadrado de Pearson para dos o más muestras independientes, para verificar la significancia estadística de las asociaciones encontradas con los factores de riesgo en estudio; las asociaciones serán consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo de estudio:

Dado que es un estudio que evaluará la asociación entre 2 variables a través de un diseño de casos y controles ; se obtendrá el odds ratio (OR) con un intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

		Diabetes Mellitus	
		Casos (Presente)	Controles (Ausente)
Osteoporosis	Presente	A	B
	Ausente	C	D

OR: $A \times D / B \times C$

OR: $> 1 \rightarrow$ Riesgos

OR = 1 \rightarrow No hay asociación

OR < 1 \rightarrow Factor Protector

2.10 Consideraciones Éticas:

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Víctor Lazarte Echegaray y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Debido a que es un estudio de casos y controles en donde solo se recogerán datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15, 22 y 23) ³⁴ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)³⁵.

2.11 Limitaciones:

Considerando que el estudio es un diseño de casos y controles, se aplicó la revisión retrospectiva de los datos registrados en la historia clínica de los pacientes, en este sentido existe la posibilidad de incurrir en el sesgo de información debido a un registro inadecuado en el expediente clínico del paciente.

III. RESULTADOS

En el presente estudio se realizó la captación de historias clínicas de 1111 mujeres postmenopáusicas de consultorio externo y hospitalización del servicio de endocrinología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de 50 a 90 años de edad del periodo 2014 al 2018, que cumplieran tanto los criterios de inclusión como exclusión mencionados con anterioridad.

Se realizó la valoración de las frecuencias de DM2 en pacientes postmenopáusicas en primer término en el grupo con osteoporosis, encontrando que de los 370 pacientes de este grupo, en el 19% se documentó la presencia de DM2. (Tabla 1)

Por otra parte se verifica la frecuencia de DM2 en mujeres postmenopáusicas en el grupo de pacientes sin osteoporosis, encontrándose en este grupo únicamente una frecuencia de 8% con osteoporosis. (Tabla 2)

De todos estos pacientes se encontró: ambos grupos estuvieron constituidos por mujeres postmenopáusicas. La osteoporosis se observó con más frecuencia en el grupo de casos con un 60% (56 a 60 años), mientras que la frecuencia en los controles fue 31.6% (66 a 70 años); en ambos grupos la frecuencia en la edad de instauración de la menopausia fue de los 46 años a 50 años (casos: 52.2%; controles: 60.1%) ($P=0.000$) (Tabla 4)

En cuando a las variables intervinientes se evidencio que: el tiempo de diagnóstico de DM2 más frecuente en los casos fue de 21.9% (15 años a 20 años) y 3.5% (> 20 años) en los controles, existiendo una alta significancia estadística ($P=0.000$); a la misma vez, el tiempo de diagnóstico de osteoporosis en los casos fue 41.1 (< 5 años), la cual no se pudo comparar con los controles puesto que el grupo no presenta osteoporosis ($P=0.000$); En el 17.6% de los casos existió consumo de suplementos hormonales, a diferencia del grupo control que fue 10.7% no existiendo una diferencia significativa entre ambos grupos con respecto a la aparición de la osteoporosis ($P=0.138$) (IC95%, 0.450 - 0.948); A su vez, la proporción de casos con sedentarismo (88,1%), fue más alta que los hallados en el grupo control (81,9%) y con significancia estadística ($p=0,000$)(IC95%, 3,154 – 3.818); en cuanto, el grupo

control con tabaquismo (18.9%), fueron significativamente más altos que los del grupo control (0%) con un valor $P=0.000$ (IC95%, 3.154 – 3.818); respecto al índice de masa corporal el rango más frecuente en los casos fue 19-25kg/m² (58.6%) al igual que los controles (54.5%) pero sin significancia estadística ($P=0.935$); el 10.5% de los casos hubo consumo de fármacos que alteran la densidad mineral ósea, a contraposición de los controles que tan solo fue del 6.5% pero sin significancia estadística ($P=0.180$)(IC95%, 1.093 – 2.648); cabe señalar que los casos con una historia familiar positiva fueron 41.4%, mientras los controles solo 14.8% existiendo diferencia significativa ($P=0.000$)(IC95%, 3.028 – 5.403); en ambos grupos la raza/ascendencia más frecuente fue la mestiza 93% (casos) y 98% (controles) mostrando significancia estadística ($P=0.000$) frente a las otras razas/ascendencias. cabe mencionar que el ítem alcoholismo no fue evaluado por no contar con población de estudio en ningún grupo. (Tabla 4)

El odds ratio de la DM2 en los pacientes con osteoporosis fue de 2.695 (CI 95%, 1.861 – 3.901) en comparación con las pacientes postmenopáusicas sin osteoporosis, siendo esta estadísticamente significativa ($P=0.030$). Concluyendo que las pacientes postmenopáusicas con osteoporosis tienen mayor probabilidad de tener DM2 que aquellos sin Osteoporosis. Por lo tanto, la DM2 se encuentra asociado a la osteoporosis en pacientes postmenopáusicas.

TABLAS

TABLA N°1: Frecuencia de Diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes postmenopáusicas con Osteoporosis en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo en el periodo 2014 - 2018:

DIABETES MELLITUS TIPO2			
OSTEOPOROSIS			
	SI	NO	TOTAL
SI	71 (19%)	299 (81%)	370 (100%)

FUENTE: Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo – Fichas de recolección: 2014-2018.

La frecuencia de Diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes postmenopáusicas con Osteoporosis fue de $71/370 = 19\%$.

TABLA N°2: Frecuencia de Diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes postmenopáusicas sin Osteoporosis en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo en el periodo 2014-2018:

DIABETES MELLITUS TIPO2			
OSTEOPOROSIS			
	SI	NO	TOTAL
NO	60 (8%)	681 (92%)	741 (100%)

FUENTE: Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo – Fichas de recolección: 2014-2018.

La frecuencia de Diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes postmenopáusicas sin Osteoporosis fue de $60/741 = 8\%$.

TABLA N°3: Diabetes Mellitus tipo 2 como factor asociado a Osteoporosis en pacientes postmenopáusicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo en el periodo 2014-2018:

DIABETES MELLITUS TIPO 2	OSTEOPOROSIS		TOTAL
	SI	NO	
SI	71 (19%)	60 (8%)	131 (12%)
NO	299 (81%)	681 (92%)	980 (88%)
TOTAL	370 (100%)	741 (100%)	1111 (200,0%)

FUENTE: Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo – Fichas de recolección: 2014-2018.

- Chi cuadrado: 29.192
- Valor p: < 0,030
- Odds ratio: 2.695
- Intervalo de confianza al 95%: (1,861 – 3,901)

TABLA N°4: Variables Intervinientes asociadas a Osteoporosis en pacientes postmenopáusicas:

VARIABLES INTERVINIENTES	OSTEOPOROSIS		OR (IC 95%)	VALOR p	
	PRESENTA OSTEOPOROSI S	NO PRESENTA OSTEOPOROSI S			
TIEMPO DE DIAGNOSTICO DE	NO PRESENTA	167(45.1%)	681(91.9%)	NA	0,000
	< 5 AÑOS	0(0.0%)	2(0.3%)		
	5 – 10 AÑOS	2(0.5%)	3(0.4%)		

DIABETES MELLITUS TIPO 2	10 – 15 AÑOS	50(13.5%)	11(1.5%)		
	15 – 20 AÑOS	81(21.9%)	18(2.4%)		
	> 20 AÑOS	70(18.9%)	28(3.5%)		
TIEMPO DE DIAGNOSTICO DE OSTEOPOROSIS	NO PRESENTA	0(0%)	741(100%)		
	< 5 AÑOS	152(41.1%)	0(0%)		
	5 – 10 AÑOS	109(29.5%)	0(0%)		
	10 – 15 AÑOS	83(22.4%)	0(0%)	NA	0,000
	15 – 20 AÑOS	20(5.4%)	0(0%)		
	> 20 AÑOS	6(16.0%)	0(0%)		
USO DE SUPLEMENTOS HORMONALES	SI PRESENTA	65(17.6%)	79(10.7%)	0,645	
	NO PRESENTA	305(82.4%)	662(89.3%)	(IC95% 0,450 – 0,948)	0,138
SEDENTARISMO	SI PRESENTA	329(88.1%)	607(81.9%)	1,705	
	NO PRESENTA	41(11.1%)	134(18.1%)	(IC95% 1,052 – 2,447)	0,002
TABAQUISMO	SI PRESENTA	70(18.9%)	0(0%)	3,470	
	NO PRESENTA	300(81.1%)	741(100%)	(IC95% 3,154 – 3,818)	0,000
ALCOHOLISMO	NO PRESENTA	370(100%)	741(100%)	NA	NA
INDICE DE MASA CORPORAL	< 19 KG/M2	84(22.7%)	163(22%)		
	19 – 25 KG/M2	217(58.6%)	404(54.5%)	NA	0,935
	> 25 KG/M2	69(18.6%)	174(23.5%)		
CONSUMO DE FARMACOS QUE ALTEREN LA	SI PRESENTA	39(10.5%)	48(6.5%)	1,701	
	NO PRESENTA	331(89.5%)	693(93.5%)	(IC95% 1,093 – 2,648)	0,180

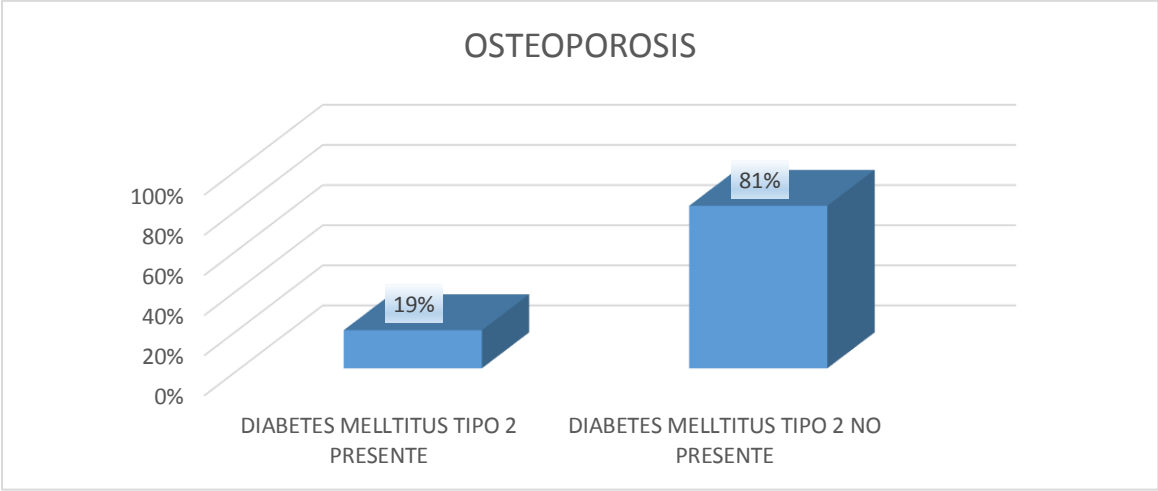
DENSIDAD MINERAL OSEA					
ANTECEDENTE FAMILIAR	SI PRESENTA	153(41.1%)	10(14.8%)	4,045	0,000 (IC95% 3,028 - 5,403)
	NO PRESENTA	217(58.6%)	631(85.2%)		
RAZA / ASCENDENCIA	CAUCASICA	5(4.1%)	0(0%)		NA 0,000
	ASIATICA	16(4.3%)	15(2.0%)		
	NEGRA/AFROAMERICANA	5(1.4%)	0(0%)		
	MESTIZA	344(93.0%)	726(98%)		
	ANGLOSAJON	0(0%)	0(0%)		
EDAD	50 – 55 AÑOS	36(9.7%)	29(3.9%)		NA 0,000
	56 – 60 AÑOS	135(36.5%)	177(23.9%)		
	61 – 65 AÑOS	74(20%)	153(20.6%)		
	66 – 70 AÑOS	84(22.7%)	234(31.6%)		
	71 – 75 AÑOS	23(6.2%)	104(14%)		
	76 – 80 AÑOS	6(1.6%)	5(0.7%)		
	81 – 85 AÑOS	6(1.6%)	0(0%)		
	86 – 90 AÑOS	6(1.6%)	0(0%)		
EDAD DE INSTAURACION DE LA MENOPAUSIA	40 – 45 AÑOS	9(2.4%)	0(0%)		NA 0,000
	46 – 50 AÑOS	193(52.2%)	445(60.1%)		
	51 – 55 AÑOS	168(45.4%)	296(39.9%)		

TABLA N°5: Análisis Multivariado de Diabetes Mellitus tipo 2 como factor asociado a Osteoporosis en pacientes postmenopáusicas en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo en el periodo 2014 – 2018.

Variable	OR Ajustado	Intervalo de Confianza al 95%		Sig.	OR Crudo
		Límite Inferior	Limite Superior		
Diabetes Mellitus tipo 2	2,164	1,487	2,901	,001	2,695
Tiempo de Diagnostico de Diabetes Mellitus tipo 2	1,513	,987	1,705	,039	NA
Tiempo de Diagnostico de Osteoporosis	3,408	3,408	2,890	,001	NA
Sedentarismo	1,092	,709	1,683	,009	1,705
Tabaquismo	2,348	2,030	3,411	,004	3,470
Antecedente Familiar	3,025	2,098	3,456	,000	4,045
Raza o Ascendencia	1,091	,061	.098	,089	NA
Edad	1,091	,893	1.190	,049	NA
Edad de instauración de la menopausia	1,364	,934	1,687	,823	NA

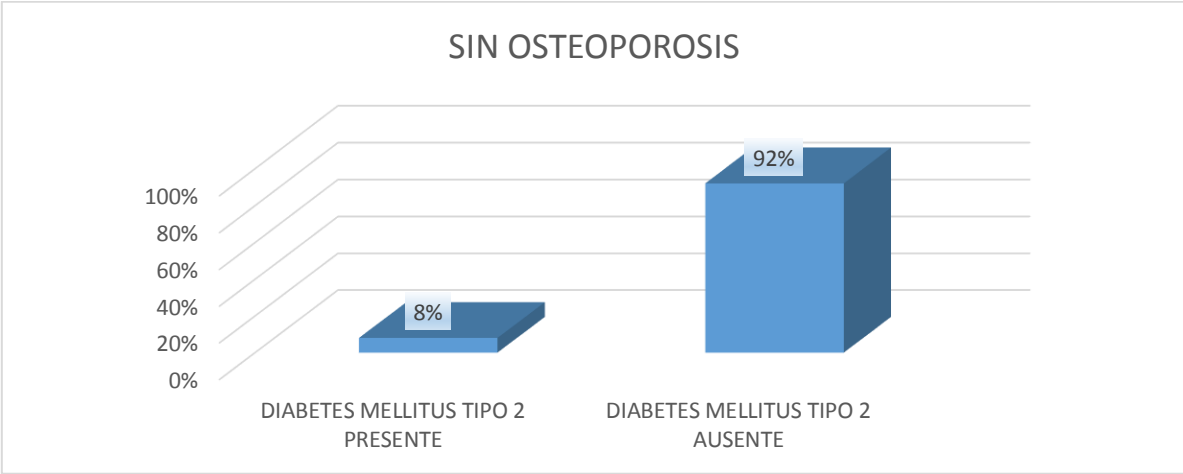
FUENTE: Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo – Fichas de recolección de datos: 2014 – 2018.

GRAFICO N°1: Frecuencia de Diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes postmenopáusicas con Osteoporosis en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo en el periodo 2014-2018:



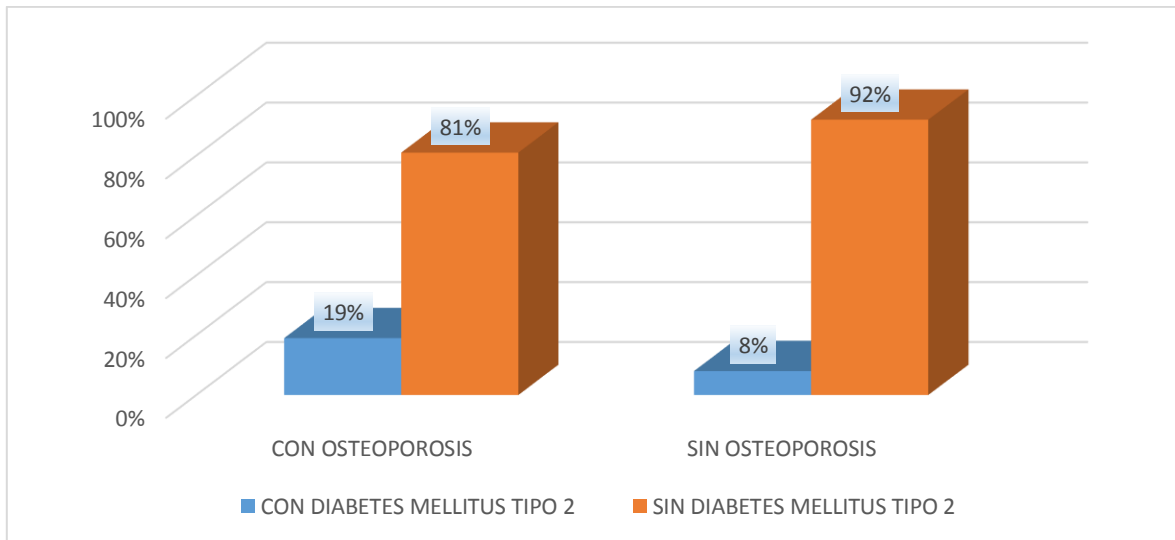
FUENTE: Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo – Fichas de recolección: 2014-2018.

GRAFICO N°2: Frecuencia de Diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes postmenopáusicas sin Osteoporosis en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo en el periodo 2014-2018:



FUENTE: Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo – Fichas de recolección: 2014-2018.

GRAFICO N°3: Diabetes Mellitus tipo 2 como factor asociado a Osteoporosis en pacientes postmenopáusicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo en el periodo 2014-2018:



FUENTE: Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo – Fichas de recolección: 2014-2018.

IV. DISCUSIÓN

La osteoporosis es la enfermedad metabólica ósea más frecuente. Desde el punto de vista histológico se caracteriza por disminución del grosor cortical y del aumento de diámetro trabecular del hueso esponjoso, lo que aumenta la fragilidad ósea y riesgo de fractura.³⁶ La diabetes es una enfermedad crónica metabólica que puede afectar múltiples tejidos y órganos, incluyendo el sistema músculo esquelético. Niveles altos de glucosa pueden alterar los componentes del tejido conectivo causando daño crónico.^{37, 38} Si bien la disminución de la DMO que sucede en las mujeres durante la postmenopausia esta unánimemente aceptada, la influencia de la DM2 sobre la merma de la masa ósea en este grupo no está claramente establecida.²¹ Así mismo, la literatura nos indica que hay factores que pueden influenciar (favor o contra) para el desarrollo de Osteoporosis y son la menopausia temprana, mayor tiempo exposición a DM2, uso de suplementos hormonales, sedentarismo, tabaquismo, alcoholismo, IMC baja, fármacos que alteren la DMO, raza/ascendencia y antecedentes familiares.^{27, 32, 39, 40, 41} Por lo tanto, decidimos evaluar la DMO vertebral, radial y femoral en pacientes postmenopáusicas con y sin DM2 de similares características, reclutadas de la misma región geográfica.

Son pocos los estudios acerca de la asociación entre la DM2 y Osteoporosis. Estudios previamente reportados sugieren que la presencia de DM2 aumenta el riesgo y disminuye el tiempo de padecer Osteoporosis. En este estudio la edad promedio encontrada fue de 62 años (casos) y 64 años (controles) que fue menor al encontrando por **Alfaro, Luna & Asmat** (2013) en Perú, 65 años (casos) y 64 años (controles).²¹ Además el tiempo de diagnóstico de osteoporosis más frecuente en nuestro estudio fue menor de 5 años (41.2%); la edad de instauración de la menopausia más frecuente fue 49 años (casos) y 52 años (controles), frente a los 45 años(casos) encontrado por **Alfaro, Luna & Asmat**²¹, no obstante en el estudio de casos y controles realizado por **Valencia, Correa & Huarachi** (2017) en Perú, el rango más frecuente de instauración de la menopausia fue de 40 a 49 años²³; en otro aspecto la prevalencia encontrada de DM2 en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis fue 19%, mientras en un estudio tipo cohorte de **Raska, Raskova, Zikan & Skrha** (2017) de Republica Checa encontró una prevalencia en mujeres

postmenopáusicas con osteoporosis del 25%⁴², en otro estudio de **Hyassat, Alyan, Jaddou & Ajlouni** (2017) en Jordania, se encontró una prevalencia de 33,4%⁹, resultados que coinciden con la bibliografía que señala que las mujeres postmenopáusicas que presentan DM2 están más propensas a presentar osteoporosis y elevado riesgo de fractura que las mujeres postmenopáusicas sin DM2.⁴³ La ubicación más frecuente de la Osteoporosis fue en el cuello femoral izquierdo (30,6%) seguida del segmento distal del antebrazo o muñeca izquierda (28,7%), mientras que el estudio realizado por Hyassat, Alyan, Jaddou & Ajlouni encontraron que el primer riesgo de fractura se da a nivel de la cadera en las pacientes postmenopáusicas con DM2 y osteoporosis (OR=1,20, IC95% 1,17 – 1,23) (P=0.000), y en segundo lugar a nivel de la muñeca (OR=0,98, IC95% 0,88 – 1,07) (P=0.006).⁴³

Ahora si analizamos la asociación entre la DM2 en pacientes postmenopáusicas con Osteoporosis en el presente estudio, se encontró una diferencia significativa de $p < 0,05$ en las frecuencias de DM2 en pacientes postmenopáusicas con Osteoporosis(19%) y sin Osteoporosis(8%); resultado similar al encontrado por Hyassat, Alyan, Jaddou & Ajlouni (2017) en Jordania que la DM2 (49.1% vs 13.4%) fue más frecuente en mujeres postmenopáusicas con Osteoporosis que las sin Osteoporosis.⁹ Así mismo Valencia, Correa & Huarachi, se constató una alta asociación entre la DM2 y Osteoporosis (0,000) donde las postmenopáusicas con Osteoporosis fue 52.2% y 18.2% sin Osteoporosis.²³ También el estudio de Alfaro, Luna & Asmat demostró que la presencia de DM2 en pacientes postmenopáusicas 38%(casos) y 21%(control), presentando una diferencia significativa entre los grupos de estudio (P=0.000).²¹

En la presente investigación se encontró un OR=2.695, P=0.030 y con un IC95%(1,861 – 3,901), nos indica que aquellas mujeres postmenopáusicas que presentan DM2 tienen 2.695 veces mayor riesgo a tener Osteoporosis que aquellas que no presentan DM2, resultado similar a **Romana & Li** en España, que el 22.41% de los casos con Osteoporosis tenía DM2, en comparación con el 19.07% de las mujeres postmenopáusicas sin Osteoporosis OR=1.2254 IC95%(0.9151- 1.6426)(p=0.04)¹⁷ siendo inferior al riesgo encontrado en la elaboración de este

estudio pero con una asociación estadísticamente significativa ($p < 0.05$); **Viegas et al** (2011) en Brasil, dio a conocer que las mujeres postmenopáusicas con DM2 tienen 5.02 (OR=5.07, IC95% 1.68–15.33, $P=0.005$) veces más riesgo de padecer Osteoporosis, frente a las que no tiene DM2¹⁹, que es el doble de lo encontrado en este estudio; además **Bonaccorsi et al** (2016) en suiza, informo que las mujeres postmenopáusicas con Osteoporosis tienen una prevalencia de 13.8% vs los 3.4% de las que no tienen osteoporosis ($p=0.02$).⁴⁴ Tanto nuestra investigación como las de Romana & Li, Viegas et al y Bonaccorsi et al, nos indica que las pacientes postmenopáusicas con DM2 están más vulnerables a padecer Osteoporosis en comparación de quienes no presentan DM2.^{17, 19, 44}

Sin embargo, **Razi et al** (2016) en Irán, las mujeres postmenopáusicas sin DM2 y con Osteoporosis fue 7,3% frente a los 5,5% de las que si tenían DM2 y Osteoporosis, la cual no existe significancia estadística ($P= 0.618$).⁴⁵ **Raska, Raskova, Zikan & Skrha** (2017) en Praga, las mujeres postmenopáusicas con Osteoporosis además de DM2 eran menos frecuente (25%) que las que tenían Osteoporosis pero sin DM2 (39%).⁴² Como se mencionó anteriormente, hay resultados contradictorios con respecto al papel de la DM2 en la Osteoporosis, las posibles explicaciones de estas discrepancias son las diferencias en la edad, estilos de vida, el área geográfica, socioeconómicas, culturales, automedicación, diferencia en el tamaño de muestras y hábitos nutricionales en ambas poblaciones de estudio.¹⁷

En el estudio, el 21,9% de los casos tenía un tiempo de diagnóstico de DM2 entre 15 a 20 años y los controles un 3,5% (mayor a 20 años), existiendo gran diferencia significativa ($P=0.000$), resultado similar al de Hyassat, Alyan, Jaddou & Ajlouni, donde el 74,1% de las mujeres postmenopáusicas con DM2 y Osteoporosis tenía un tiempo de diagnóstico de DM2 entre 5 a 9 años, frente al 33,4% de mujeres postmenopáusicas con DM2 pero sin Osteoporosis siendo mayor de 10 años ($P=0.04$).⁹

Respecto a la variable uso de suplemento hormonal, se encontró presente en 17.6% (casos) y 10.7% (controles), con un OR=0.645, IC95% (0.450 – 0.948), no siendo estadísticamente significativa con un $P=0.138$, pero Honisett et al (2016) en

Australia, encontró que el uso de suplemento hormonal redujo la reabsorción ósea en mujeres postmenopáusicas pero asociada a ejercicio y reduciendo el riesgo de osteoporosis y fracturas asociadas ($P=0.001$).⁴⁶

Seguidamente la variable sedentarismo en nuestro estudio el 88.9% (casos) y el 81.1% (controles) con asociación estadísticamente significativa ($OR=1,705$, IC de 95% 1,052 – 2,447; $P=0,002$), resultado similar al meta-análisis de Moayeri et al (2017) en Irán, con una asociación inversa significativa entre la DM2 y el riesgo de fractura ($RR = 0,75$; IC del 95%: 0,65 - 0,86) y que la actividad física se asoció a una disminución del riesgo de incidencia de Osteoporosis y su consecuente fractura.⁴³

Con la variable tabaquismo encontramos que las pacientes postmenopáusicas tienen 3,470 veces más riesgo de padecer Osteoporosis, que una postmenopausica que no estuvo expuesta ($OR=3,470$, IC95% 3,154 – 3,818) ($P=0.000$), semejante a Moayeri et al (2017) donde la mujer postmenopáusica tiene 1,29 veces más el riesgo de padecer Osteoporosis al estar expuesta al tabaco ($OR=1.29$, IC95%, 0,92 – 1,88, $P=0.000$).⁴³ Cabe mencionar que la variable alcoholismo no fue evaluado en este estudio por no contar con población de estudio en ningún grupo.

El IMC en nuestro estudio (19 – 25 kg/m² rango más frecuente en ambos grupos) no evidencio una asociación estadísticamente significativa ($P=0,935$) del mismo modo el estudio de Bonaccorsi et al (2016) no encontró significancia estadística ($P=0,846$).⁴⁴

El consumo de fármacos que alteren la DMO evidencio no tener significancia estadística ($OR=1.701$, IC95%, 1,093 – 2,648, $P=0.180$). Similar a Moayeri et al, donde las pacientes postmenopáusicas que consuman fármacos que alteren la DMO tienen 1,51 veces más riesgo de padecer Osteoporosis frente a una que no consuma, pero sin significancia estadística ($OR=1,510$, IC95%, 1,29 – 1,72, $P=0.196$).⁴³

En relación a los antecedentes familiares las pacientes postmenopáusica que tengan familiares de primer orden que han padecido o padecen de Osteoporosis tienen 4,045 veces más probabilidad de tenerla con respecto a una mujer

postmenopáusica sin antecedente familiar(OR=4,045, IC95%, 3,028 – 5,403, P=0.000); semejante a **Bijelic, Milicevic & Balaban** (2019) en bosnia, donde la mujer postmenopáusica con antecede familiar de Osteoporosis aumenta 2,875 veces el riesgo (OR=2,875, IC95%, 1,201 – 6,883, P=0.018).⁴¹

La raza/ascendencia que predominó en ambos grupos 93% (casos) y 98% (controles) fue la mestiza con una gran significancia estadística (P=0,000), seguida de la raza asiática 4,3% (casos) y 2%(controles), en el meta-análisis de Moayeri et al se demostró que la raza con más riesgo de tener Osteoporosis fue la asiática (OR=1,240, IC95% 1,14 – 1,40) (P=0.000), al comparar estos datos puede ser algo confuso por la heterogeneidad genética de nuestra población en estudio respecto a los estudios hechos en otros países.⁴³

Dentro de las limitaciones de la presente investigación tenemos el registro inadecuado en el expediente clínico del paciente y/o pérdida de exámenes de laboratorio, por lo que existe la posibilidad de incurrir en un sesgo de información.

V. CONCLUSIONES

- La Diabetes Mellitus tipo 2 si es un factor asociado a Osteoporosis en mujeres postmenopáusicas, OR crudo: 2,695 (IC95%, 1,861 – 3,901) (P=0,000). Además después de un Análisis Multivariado se vuelve a confirmar que la Diabetes Mellitus tipo 2 si es un factor asociado a la Osteoporosis en mujeres postmenopáusicas, OR ajustado: 2,164 (IC95%, 1,487 – 2,901) (P=0,001).
- La frecuencia de Diabetes Mellitus tipo 2 en mujeres postmenopáusicas con Osteoporosis fue 19% (71 de 370 pacientes)
- La frecuencia de Diabetes Mellitus tipo 2 en mujeres postmenopáusicas sin Osteoporosis fue 8% (60 de 741 pacientes)
- Al comparar la frecuencia de Diabetes Mellitus tipo 2 en mujeres postmenopáusicas que tienen o no tienen Osteoporosis, encontramos que la frecuencia de Diabetes Mellitus tipo 2 fue mayor en las mujeres postmenopáusicas que contaban con Osteoporosis.

VI. RECOMENDACIONES

- Se recomienda continuar con más investigaciones de alta calidad como los estudios tipo cohorte para así determinar un mejor análisis de asociación.
- Según los hallazgos evidenciados, se recomienda brindar educación a las mujeres pre y postmenopáusicas sobre los factores modificables, como el cumplir con el correcto tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, sedentarismo, tabaquismo, alcoholismo, índice de masa corporal baja, consumo de fármacos que alteren la densidad mineral ósea; esto se puede ampliar al primer nivel de atención, a través de charlas informativas, tanto a las personas que tienen predisposición a sufrir de Osteoporosis con posterior fractura.
- Se recomienda realizar screening para diabetes mellitus tipo 2 a las mujeres que tengan los factores de riesgo, con la finalidad de hacer un diagnóstico precoz para posteriormente dar un tratamiento oportuno si ese fuera el caso.
- Realizar más estudios controlando otras variables y puedan repercutir en la asociación entre la Osteoporosis y Diabetes Mellitus tipo 2, así como el control de la glicemia, exposición al sol, hemoglobina glicosilada, niveles de vitamina D3, antecedentes de fracturas previas, dosaje de hormonas paratiroideas y algunas enfermedades que no se consideraron en el presente estudio.
- Se deben de implementar programas a nivel nacional y regional que promuevan la detección temprana de osteoporosis en poblaciones de riesgo, como son las mujeres postmenopáusicas y las pacientes con enfermedades crónicas, como diabetes mellitus tipo 2, además de educar a las mujeres pre y postmenopáusicas sobre la causa, manejo, pronóstico y como una intervención temprana asociada a un diagnóstico anticipado, juega un papel muy importante para evitar complicaciones severas como fracturas de cadera y postración, que a largo plazo disminuyen los años útiles además de la calidad de vida en las mujeres.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Segundo S. Diabetes Mellitus en el Perú: hacia dónde vamos. Rev Med Hered. 2015; 26:3-4.
2. Huang M, Hung CH, Stocker J, Lin L. Outcomes for type 2 diabetes mellitus patients with diverse regimens. J Clin Nurs. 2013;22(13-14):1899-906
3. Goyal R, Jialal I. Diabetes Mellitus Type 2. StatPearls Publishing [Internet]. 2019 [citado 1 marzo 2019]; Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30020625>
4. Saman B, Bahman Y, Mahdi R, Vahid S. Metformin; an old antidiabetic drug with new potentials in bone disorders. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2019;109(2019): 1593–1601.
5. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Diabetes – Nota Descriptiva N°312, 2018 [citado 6 enero 2019]. OMS Centro de prensa. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
6. Valencia F, Correa L, Huarachi L, Huaman M, De la Cruz J. diabetes mellitus type 2 associated to osteoporosis in post menopausal patients of the Hospital National Hipolito Unanue in the period 2014-2016. Revista facultad medicina humana. 2016; 16(3):46-52.
7. semFYC: Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria [Internet]. Madrid: semFYC; c2014 [citado 5 diciembre del 2018]; Osteoporosis Manejo: Prevención, diagnóstico y tratamiento [aprox. 94 paginas]. Disponible en: <https://www.semfyc.es/formacion-y-recursos/osteoporosis-manejo-prevencion-diagnostico-y-tratamiento-pdf/>

8. Ghare M, Ozgoli G, Aghdashi M,Salmani F. Prevalence and Risk Factors of Osteoporosis in Women Referring to the Bone Densitometry Academic Center in Urmia, Iran. *Glob J Health Sci.* 2016; 8(7): 135–145.
9. Hyassat D, Alyan T, Jaddou H,Ajlouni K. prevalence and risk factors of osteoporosis among jordanian postmenopausal women attending the national center for diabetes, endocrinology and genetics in jordan. *BioreSearch Open Access.* 2017; 6(1), 85-93.
10. Dytfeld J, Michalak M. Type 2 diabetes and risk of low energy fractures in postmenopausal women: meta-analysis of observational studies. *Aging Clin Exp Res.* 2017; 29:301–309.
11. Sato M, Ye W, Sugihara T, Isaka Y. Fracture risk and healthcare resource utilization and costs among osteoporosis patients with type 2 diabetes mellitus and without diabetes mellitus in Japan: retrospective analysis of a hospital claims database. *BMC Musculoskeletal Disorders.* 2016; 17:489-491.
12. Tejada P, Cahuana J, Chalco J, De Freitas C, Cabello J. Adherencia al tratamiento de osteoporosis en pacientes posmenopáusicas en un hospital de referencia Perú 2013, *An Fac med.* 2015; 76(1):43-46.
13. The International Osteoporosis Foundations. Latin America Regional Audit: Peru [Internet]. 2012 [citado 25 octubre 2018]. Disponible en: https://www.iofbonehealth.org/sites/default/files/media/PDFs/RegionalAudits/2012-Latin_America_Audit-Peru-ES_0_0.pdf
14. Zacarias R, Reza A. Osteoporosis en la menopausia: Consideraciones fisiopatológicas. *Revista de Endocrinología y Nutrición.* 2006; 14(3)156-158.

15. Wongdee K, Charoenphandhu N. Update on type 2 diabetes related osteoporosis. *World J Diabetes*. 2015; 6(5): 673-678.
16. Jackuliak P, Payer J. Osteoporosis, fractures, and diabetes. Hindawi Publishing Corporation. 2014; 2014:1-10.
17. Romana M, Li J. Investigation of the Relationship between Type 2 Diabetes and Osteoporosis Using Bayesian Inference. *Journal of Clinical Densitometry*. 2007; 10(4):387-390.
18. Acosta A, Navarro D, Diaz C, Alvarez Y, Dominguez E, Gonzalez T, Cabrera M. Calidad del hueso en mujeres de edad mediana con diabetes mellitus tipo 2. *Revista Cubana de Endocrinología*. 2008; 19(1): 1-4.
19. Viegas M, Costa C, Lopez A, Griz L, Medeiro M, Bandeira F. Prevalence of osteoporosis and vertebral fractures in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus and their relationship with duration of the disease and chronic complications. *Journal of Diabetes and Its Complications*. 2011; 25: 216-221.
20. Pritchard J, Giangregorio L, Atkinson S, Beattie K, Inglis D, Ioannidis G. Association of larger holes in the trabecular bone at the distal radius in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus compared to controls. *Arthritis Care and Research*. 2012; 64 (1): 83-91.
21. Lujan A. Osteoporosis y osteopenia asociado a diabetes mellitus tipo 2 en pacientes posmenopáusicas. [Tesis para obtener grado de bachiller]. Universidad Nacional de Trujillo, Facultad de Medicina Trujillo; 2013.

22. Leiding G, Grobholz, Bruckner T, Scheidt C, Nawroth P, Schneider J. Prevalence and determinants of osteoporosis in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *BMC Endocrine Disorders*. 2014; 14(33): 1-12.
23. Valencia F. Diabetes mellitus tipo 2 asociado a osteoporosis en pacientes postmenopausicas del Hospital Nacional Hipolito Unuane en el periodo 2014-2016. [Tesis para optar título de médico cirujano]. Universidad Ricardo Palma, Facultad de Medicina Huamana; 2017.
24. Diaz P, Fernandez P. Cálculo del tamaño muestral en estudios de casos y controles. *Cad Aten Primaria*. 2002; 9: 148-150.
25. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2019 abridged for primary care providers. 2019; 37(1): 11-34.
26. Perez J, Maroto K. Primary Osteoporosis: Stratification of the Risk of Fracture in Primary Care. *Medicina Legal de Costa Rica*. 2018; 35(1):1-10.
27. Arriaga M, Arteaga E, Bianchi M, Brantes S, Montaña R, Osorio E et al. Recomendaciones de tratamiento en la menopausia. *Rev Chil Obste Gineco*. 2005; 70(5): 340-345.
28. Espinoza A. tabaquismo. *Revista Científica Medica de Cienfuegos*. 2009. 10: 1-6.
29. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Alcohol – Nota Descriptiva N°282, 2018 [citado 2 enero 2019]. OMS Centro de prensa. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/alcohol>
30. Cruz F, Castro R, Giron S. guía clínica para el abordaje de transtornos relacionados con el consumo de alcohol. *Consejería para la Igualdad y Bienestar Social*. 2007; 1: 1-237.
31. Crespo J, Delgado J, Blanco O, Aldecoa S. Guía básica de detección del sedentarismo y recomendaciones de actividad física en atención primaria. *Aten Primaria [Internet]*. 2014 [citado 23 enero 2019]; 47 (3): 175-183.

Disponible

en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656714002911>

32. Hermoso M. Classification of osteoporosis. Risk factors. Clinical manifestation and differential diagnosis. *An Sist Sant Navar*. 2003; 26(3): 29-52.
33. Michaelson K, Bergstrom, Mallmin H, Holmberg L, Ljunghall W. Screening for osteopenia and osteoporosis: selection by body composition. *Osteoporosis Int*. 1996; 6(2): 120-126.
34. Di M. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. *Revista Colombiana de Bioética* 2015; 6(1): 125-145.
35. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú :20 de julio de 2011.
36. Grupo CTO. Manual cto de medicina y cirugía. 2013; 8:1(1):12-15.
37. Cecilio H. Behaviors and comorbidities associated with microvascular complications in diabetes. *Acta Paulista de Enfermagem* 2015; 28(2): 113-119.
38. Abourazzak F. Articular and abarticular manifestations in type 2 diabetes mellitus. *European Journal of Rheumatology* 2014; 1(4): 132.
39. Ensrud K and Crandall C. osteoporosis. *american college of physicians*. 2017; 1 (2): 1 – 16.
40. Mitek T, Nagraba L, Deszczynski J, Stolarczyk M, Kuchar E and Stolarczyk A. genetic predisposition for osteoporosis and fractures in postmenopausal women. *adv exp med biol - clinical and experimental biomedicine*. 2019; 1(1): 1 – 8.
41. Bijelic R, Milicevic S and Balaban J. the influence of non-preventable risk factors on the development of osteoporosis in postmenopausal women. *mater sociomed*. 2019; 31(1): 62-65.
42. Raska I, Raskova M, Zikan V and Skrha J. prevalence and risk factors of osteoporosis in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus. *cent eur j public health* 2017; 25 (1): 3–10.

43. Moayeri A, Mohamadpour M, Mousavi S, Shirzadpour E, Mohamadpour S, Amraei M. Fracture risk in patients with type 2 diabetes mellitus and possible risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2017; 13: 455-468.
44. Bonaccorsi G. et al. comparison of trabecular bone score and hip structural analysis with frax in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus. *aging clin exp res*. 2016; 1 (1): 1 – 7.
45. Razi F. et al. Bone structure and turnover in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus. *Menopause*. 2016; 23 (3): 1 – 6.
46. Honisett S. et al. hormone therapy reduces bone resorption but not bone formation in postmenopausal athletes. *college of health and biomedicine*. 2016; 1(1): 1 – 7.

ANEXO 1

SOLICITO: PERMISO PARA SOLICITAR HISTORIAS CLINICAS DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY.

DIRECTORA DEL HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY

DRA. RODAS

Yo, Cristhian Edward Leon Toscano, Alumno del décimo cuarto ciclo de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo identificado con el ID: 000104946 respectivamente, me presento respetuosamente ante Ud. y expongo:

Que por motivo de encontrarme en el VII año de la carrera y siendo necesario para nuestra formación académica durante nuestra etapa clínica, solicito a Ud. me brinde la autorización para revisar la historia clínica de los pacientes del Servicio de Endocrinología del Hospital que usted dirige con el fin de obtener algunos datos necesarios para nuestro proyecto de investigación.

Por lo expuesto, espero contar con su apoyo y permiso

Trujillo 2019

Cristhian E. Leon Toscano
ID 000104946
DNI: 47517011

ANEXO 2

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“DIABETES MELLITUS TIPO 2 COMO FACTOR ASOCIADO A OSTEOPOROSIS EN PACIENTES POSTMENOPAUSICAS DEL HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY EN EL PERIODO 2014 - 2018”

- I. DATOS DE FILIACIÓN:**
- a. Numero de Historia Clínica:
 - b. Grupo: Caso () Control ()
 - c. Edad:
 - d. Edad de instauración de la menopausia:
 - e. Ocupación:
 - f. Comorbilidades:
- II. DIABETES MELLITUS TIPO 2 (VARIABLE EXPOSICIÓN)**
- a. Presenta ()
 - b. No presenta ()
 - c. Manifestaciones crónicas de la DM2: Si () No () Cuales:
- III. OSTEOPOROSIS (VARIABLE RESPUESTA)**
- a. Presenta () Valor de T – score:
 - b. No presenta()
- IV. VARIABLES INTERVINIENTES:**
- a. Tiempo de diagnóstico de Osteoporosis:
 - i. Menor a 5 años () ii. entre 5 a 10 años () iii. entre 10 a 15 años () iv. Entre 15 a 20 años () v. mayor a 20 años ()
 - b. Tiempo de diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2:
 - i. Menor a 5 años () ii. entre 5 a 10 años () iii. entre 10 a 15 años () iv. Entre 15 a 20 años () v. mayor a 20 años ()
 - c. Uso de suplementos hormonales:
 - i. Sí () No () Cual:
 - d. Sedentarismo:
 - i. Sí() No()

e. Tabaquismo:

i. Sí() No()

f. Alcoholismo:

i. Sí() No()

g. Índice de Masa Corporal:

i. Menor a 19 kg/m² () entre 19 kg/m² a 25kg/m²() Mas de 25kg/m² ()

h. Consumo de Fármacos que alteren la densidad mineral ósea:

i. Sí () No () Cual:

i. Antecedente familia de Osteoporosis:

i. Sí () No () Quien:

j. Raza/ascendencia:

i. Caucásica () ii. Asiática () iii. Negra/Afroamericana () iv. Mestiza () v. anglosajona()