

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**ESCUELA DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**

**DISLIPIDEMIA COMO FACTOR ASOCIADO A FRACTURAS EN  
PACIENTES DIABÉTICOS EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL. LIMA –  
PERU. 2013**

**AUTOR:**

**Correa Silva, Teresa Andrea**

**ASESOR:**

**Dr. Ricardo Huerta Segura**

**Trujillo – Perú**

**2014**

## DEDICATORIA

*A mi madre Felipa del Carmen Silva  
Puelles, por ser mi motor y ejemplo de vida  
por apoyarme siempre en este camino y  
enseñarme el amor incondicional.*

*A mi segunda madre mi tía Ana Luisa por  
ser cómplice, madre y amiga; a mi abuela  
Teresa por siempre estar ahí.*

*A mis hermanas, Analisia y Teresa por ser  
más que hermanas mis amigas por estar ahí  
siempre, a ti Osito te quiero. A ti Lenin por  
estar conmigo siempre. Te amo.*

*A mi tío Reinaldo, mi prima Sandrita y  
Jorge por acompañarme en una dura y  
feliz etapa de mi carrera y estar conmigo  
en ese año tan especial.*

*A mi familia por ser un gran apoyo estos detenerme y apoyarme cuando me sentía  
años por ayudarme a avanzar y no caer.*

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco sobre todo a Dios, por dejarme seguir esta noble carrera, por acompañarme a lo largo de toda mi vida y brindarme confort en los momentos difíciles.

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si la dislipidemia es un factor asociado a fracturas en pacientes diabéticos en el Hospital Militar Central.

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio analítico, observacional, longitudinal retrospectivo de casos y controles de todos los pacientes diabéticos con diagnóstico de dislipidemia que acuden a los servicios de endocrinología y traumatología del Hospital Militar Central. Se seleccionó de manera aleatoria, una muestra de 107 historias clínicas de pacientes tanto para casos y controles de la investigación que padecen de dicha enfermedad; en los que se constató la presencia o no de dislipidemia.

**Resultados:** Se obtuvo una relación significativa entre la edad, ocupación, procedencia, dislipidemia, a diferencia del sexo, adherencia al tratamiento de enfermedad, control de la enfermedad, consumo de alcohol y antecedentes familiares que no tuvieron una relación significativa.

**Conclusiones:** La dislipidemia es un factor asociado a fracturas en pacientes Diabético.

Palabras claves: Dislipidemia, Diabetes, fracturas.

## ABSTRACT

**Objective:** Determine whether dyslipidemia is a risk factor for fractures in diabetic patients in the Central Military Hospital.

**Material and Methods:** A retrospective analytical, observational, longitudinal case-control study of all patients diagnosed with diabetic dyslipidemia attending services endocrinology and traumatology Central Military Hospital was performed. Were selected at random, a sample of 107 patient records for both cases and controls research suffering from this disease, in which the presence or absence of dyslipidemia found.

**Results:** A significant relationship between age, occupation, origin, dyslipidemia, unlike sex, adherence to treatment of disease, disease control, alcohol consumption and family history that had no significant relationship was obtained.

**Conclusions:** Dyslipidemia is a factor associated with fractures in diabetic patients.

**Keywords:** Dyslipidemia, Diabetes, Fractures.

## ÍNDICE

Páginas

I. INTRODUCCIÓN.....	01
II. MATERIAL Y MÉTODOS .....	09
III. RESULTADOS .....	18
IV. DISCUSIÓN.....	33
V. CONCLUSIONES.....	39
VI. RECOMENDACIONES .....	40
VII BIBLIOGRAFIA .....	41
VIII ANEXOS .....	47

## ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

## Páginas

**Tabla N° 1:** Presencia de fracturas en pacientes diabéticos atendidos en el servicio de emergencia del hospital militar central según sexo, Lima – Perú. 2013 ..... 18

**Tabla N° 2:** Presencia de fracturas en pacientes diabéticos atendidos en el servicio de emergencia del hospital militar central según ocupación, Lima – Perú. 2013 ..... 19

**Gráfico N° 2:** Presencia de fracturas en pacientes diabéticos atendidos en el servicio de emergencia del hospital militar central según ocupación, Lima – Perú. 2013 ..... 20

**Tabla N° 3:** Presencia de fracturas en pacientes diabéticos atendidos en el servicio de emergencia del hospital militar central según procedencia, Lima – Perú. 2013 ..... 21

**Gráfico N° 3:** Presencia de fracturas en pacientes diabéticos atendidos en el servicio de emergencia del hospital militar central según procedencia, Lima – Perú. 2013 ..... 22

**Tabla N° 4:** Presencia de fracturas en pacientes diabéticos atendidos en el servicio de emergencia del hospital militar central según presencia de dislipidemia, Lima – Perú.

2013 ..... 23

**Gráfico N° 4:** Presencia de fracturas en pacientes diabéticos atendidos en el servicio de emergencia del hospital militar central según presencia de dislipidemia, Lima – Perú.

2013 ..... 24

<b>Tabla N° 5:</b> Presencia de fracturas en pacientes diabéticos en los atendidos en el servicio de emergencia del hospital militar central según adherencia de tratamiento, Lima – Perú. 2013.....	25
<b>Tabla N° 6:</b> Presencia de fracturas en pacientes diabéticos atendidos en el servicio de emergencia del hospital militar central según su control, Lima – Perú. 2013 .....	26
<b>Tabla N° 7:</b> Presencia de fracturas en pacientes diabéticos atendidos en el servicio de emergencia del hospital militar central según consumo de alcohol, Lima – Perú. 2013.....	27
<b>Tabla N° 8:</b> Presencia de fracturas en pacientes diabéticos atendidos en el servicio de emergencia del hospital militar central según antecedente familiar, Lima – Perú. 2013.....	28
<b>Tabla N° 9:</b> Presencia de fracturas en pacientes diabéticos atendidos en el servicio de emergencia del hospital militar central según edad, Lima – Perú. 2013.....	29
<b>Gráfico N° 9:</b> Presencia de fracturas en pacientes diabéticos atendidos en el servicio de emergencia del hospital militar central según edad, Lima – Perú. 2013.....	30
<b>Tabla N° 10:</b> Distribución numérica y porcentual de la ubicación de la fracturas en pacientes diabéticos atendidos en el servicio de emergencia del hospital militar central según edad, Lima – Perú. 2013 .....	31



**Gráfico N° 10:** Distribución numérica y porcentual de la ubicación de la fracturas en pacientes diabéticos atendidos en el servicio de emergencia del hospital militar central según edad, Lima – Perú. 2013 ..... 32

## **I.- INTRODUCCIÓN:**

### **1.- Definición Y Delimitación Del Problema:**

La diabetes mellitus es un desorden endocrino y metabólico complejo, que ha comenzado a tener más prevalencia en los últimos años con múltiples efectos en la salud humana. La diabetes mellitus tipo 2 está caracterizada por una resistencia a la insulina y deficiencia de las células beta del páncreas. Se han propuesto diversas interacciones entre factores genéticos y factores ambientales que han contribuido a la patogénesis de la enfermedad.<sup>(1)</sup>

La prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 ha aumentado significativamente en los últimos años. Los síntomas asociados como la neuropatía, retinopatía, lesiones vasculares y otras complicaciones causadas por la diabetes mellitus tipo 2, que aumentan en gran medida el riesgo de presentar complicaciones en los pacientes. Esto a su vez, aumenta el riesgo asociado a presentar fracturas, dando como resultado que la diabetes mellitus tipo 2 es una de las comorbilidades más frecuentemente encontrada en traumatología.<sup>(2)</sup>

La diabetes mellitus afecta a más de 350 millones de personas en la actualidad y otros 552 millones de personas dentro de las próximas dos décadas en todo el mundo. En China, la prevalencia de la Diabetes Mellitus tipo 2 se ha incrementado notablemente en los últimos años y ahora está alcanzando proporciones epidémicas. El Journal of American Medical Association, informó que el número de pacientes diabéticos adultos en China ha llegado a 113.9 millones. Lo que representa casi un tercio de los pacientes diabéticos en el mundo, lo que indica que la diabetes mellitus se ha convertido en un importante problema de salud pública en China.<sup>(3)</sup>

En el año 2010, se han registrado 55.4 millones de personas con Diabetes Mellitus tipo 2 viven en América, de los cuales 18 millones están en América Central y Sur y 37.4 millones en Norte América y El Caribe. “En el Perú, diabetes mellitus, es una enfermedad que afecta a casi 2 millones de personas y es la décimo quinta causa de mortalidad en el Perú, según informes de la oficina de Estadística e Informática del ministerio de salud del año 2003”.<sup>(4)</sup>

La diabetes mellitus tipo 2 y las fracturas en pacientes ancianos son afecciones crónicas cuya prevalencia y los costos asociados seguirá aumentando, especialmente entre los ancianos. A nivel internacional, más del 10% de los adultos mayores de 60 años tiene diabetes mellitus, en Estados Unidos la prevalencia de la Diabetes Mellitus es este grupo es de casi el 30%. El número anual de fracturas en todo el mundo se estimó en 1.26 millones en 1990 y se prevé que aproximadamente el doble para el año 2025 (Gullberg et al 1997), en los adultos mayores, la diabetes mellitus se asocia con un mayor riesgo de fractura.<sup>(8)</sup>

La hiperglicemia puede tener varios efectos adversos sobre el metabolismo óseo especialmente en pacientes con diabetes mellitus mal controlada, la glucosa es la principal fuente de energía para los osteoclastos y es capaz de mejorar la actividad de los osteoclastos. Además, la hiperglucemia conduce a la glicosilación no enzimática de varias proteínas óseas incluyendo colágeno tipo 1, que puede afectar la calidad del hueso.<sup>(7)</sup>

El metabolismo del calcio puede ser alterado en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1, los factores patogénicos involucran un aumento de calcio urinario, la excreción y la disminución de la absorción intestinal de calcio. Esto conduce a un balance negativo de calcio con hiperparatiroidismo secundario, aumento del recambio óseo y en consecuencia una densidad mineral ósea aumentada.<sup>(9)</sup>

Los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 tienden a tener una mayor densidad mineral ósea y mayor índice de masa corporal, los cuales deberían ser de protección contra las fracturas. Sin embargo grandes estudios de meta análisis recientes mostraron que en comparación con los controles no diabéticos, las personas con diabetes mellitus tipo 2 tienen un mayor riesgo de fractura que sugiere una disminución en la resistencia ósea a pesar de la mayor densidad mineral ósea. <sup>(10)</sup>

Liana k. Billing y Yi Hsiang Hsu realizaron un estudio de casos y controles de pacientes diabéticos con la calidad ósea que estos tenían y concluyeron que los pacientes diabéticos tipo 2 tienen una tasa de fractura mayor que los pacientes no diabéticos. La tasa de fractura más elevado persistió incluso después de considerar factores externos como caídas, problemas de visión y el peso del paciente. Se realizaron estudios en estos pacientes con tomografía axial computarizada cuantitativa donde se mostró un aumento de la porosidad del hueso y como se ve comprometida lo que podría causar en estos un aumento de la fragilidad ósea, lo que podría generar una mala calidad ósea en estos pacientes. A pesar del aumento general de la densidad mineral ósea de las personas con diabetes mellitus tipo 2 estos mismos pacientes tienen un alto riesgo de presentar fracturas. <sup>(11)</sup>

Los adultos con diabetes mellitus tipo 2 tienen un mayor riesgo de fractura de cadera, en un estudio realizado en Canadá de 964.074 pacientes adultos de 65 años de edad y mayores tienen diabetes y de ellos aproximadamente el 90% tiene diabetes mellitus tipo 2. El mecanismo subyacente del aumento del riesgo de fractura en pacientes diabéticos tipo 2 no ha sido del todo determinado se postuló que estos mecanismos pueden incluir cambios en la calidad de la masa ósea o la cantidad de la misma. <sup>(12)</sup>

El aumento en el riesgo de fracturas en adultos mayores con diabetes tipo 2 ha sido investigado por ser la salud ósea mediante el uso de la medición de la densidad mineral ósea, múltiples estudios de meta-análisis clínicos demuestran que el riesgo de fracturas de cadera de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 se incrementa de 1.4 a 1.7 veces en comparación con los controles no diabéticos, a pesar de que la densidad mineral ósea no se ve disminuida en estos pacientes, el riesgo de fractura vertebral en estos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 también se incrementa notablemente, estos hallazgos sugieren que la fragilidad ósea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 depende del deterioro de la calidad del hueso en lugar de la reducción de la masa ósea. <sup>(13)</sup>

Varios estudios han demostrado que los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 tienen un riesgo más de sufrir fractura de cadera, húmero proximal, de los huesos de los pies. Los estudios han demostrado que los productos finales de la glicación y el receptor para productos finales de glicación avanzados tienen efectos perjudiciales sobre los osteoblastos, las células responsables de la formación de hueso, y mejorar los osteoclastos, que son las células responsables de la resorción ósea. <sup>(14)</sup>

El incremento del riesgo de fracturas contrasta con el aumento de la densidad mineral ósea observado en la diabetes mellitus y se especula con que las diferencias en la biomecánica ósea inducidas por la hiperglucemia pueden ser las responsables. Por otro lado, los factores no esqueléticos como las caídas también pueden ser responsables de este mayor riesgo de fractura pueden quizá predominar sobre el efecto de la densidad mineral ósea en la diabetes mellitus tipo 2. <sup>(16)</sup>

La obesidad y la diabetes mellitus 2, está fuertemente asociada con un aumento de la masa ósea, probablemente a través de la carga mecánica y los factores

hormonales, incluyendo la insulina, el estrógeno. Por lo tanto, los niveles bajos de insulina y la progresión de la diabetes tipo 2 pueden causar disminución de la calidad ósea debido al aumento de la porosidad ósea que no se explica con la aumento de la densidad mineral ósea. Los niveles más altos de glucosa en la sangre se sabe que interactúan con varias proteínas para generar una mayor concentración de productos finales de glicación avanzada en colágeno que pueden reducir la calidad de la masa ósea. <sup>(19)</sup>

La dislipidemia es una comorbilidad frecuente en los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. Según el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), el 70 % de los adultos con Diabetes Mellitus tipo 2 tienen una o más anormalidades en los lípidos, que se caracteriza por un nivel elevado de triglicéridos, una disminución del colesterol de lipoproteínas de alta densidad y la presencia de pequeñas y más densas lipoproteínas de baja densidad. <sup>(23)</sup>

Estudios de la función de los adipocitos han revelado que el tejido adiposo no es sólo un órgano inerte para el almacenamiento de energía. Se expresa y segrega una variedad de moléculas biológicamente activas, tales como el estrógeno, la resistina, la leptina, la adiponectina, y la interleucina-6. Estas moléculas afectan a la homeostasis de la energía humana y pueden estar implicados en el metabolismo óseo, lo que puede contribuir a la compleja relación entre la masa grasa y el hueso. Finalmente, adipocitos y osteoblastos se originan a partir de un progenitor común, la célula mesénquimal pluripotencial que actual a nivel de la diferenciación celular, dando lugar a un equilibrio celular. <sup>(22)</sup>

En el estudio Tornasol realizado en el año 2006 donde se evaluó el riesgo cardiovascular de la población latinoamericana que identifico la edad promedio de los estudiados en 43.1% para la ciudad de Lima y donde se encontraron valores

elevados de hipercolesterolemia (14%), Diabetes (7%), Obesidad (23%) e Hipertensión (18%) en comparación con las otras ciudades de Latinoamérica.<sup>(20)</sup>

Los riesgos de fracturas aumentan en pacientes con enfermedades relacionadas con el estilo de vida, como la diabetes mellitus y dislipidemia. El hueso ha sido reconocido como un órgano endocrino para regular la glucosa y el metabolismo de la grasa. La hiperglucemia, los productos finales de glicación avanzada, y la insulina están implicados en la enfermedad ósea relacionada con la diabetes. Estudios previos sugieren que la hipercolesterolemia puede aumentar el riesgo de fracturas. Adipocinas tales como leptina y adiponectina que son sustancias derivadas del tejido graso, son importantes reguladores de la glucosa y el metabolismo de los lípidos, regulan el metabolismo óseo. Por otro lado, se ha puesto de manifiesto que la osteocalcina, que es secretada a partir de tejido óseo en la circulación, tiene una función hormonal en la glucosa y el metabolismo de la grasa.<sup>(21)</sup>

La diabetes mellitus tipo 2 se asocia con un aumento del riesgo de fracturas, que no se explica plenamente por la densidad mineral ósea y factores de riesgo comúnmente encontrados, en un estudio realizado en un Hospital de Dinamarca donde se evaluó los factores de riesgo como el consumo de alcohol, tratamiento de la diabetes uso de antidepresivos y niveles elevados de lipoproteínas de baja densidad, donde concluyeron que niveles elevados de lipoproteínas de baja densidad se asociaron con aumento de riesgo de fractura en pacientes diabéticos.<sup>(25)</sup>

La densidad mineral ósea se incrementa en la diabetes tipo 2, un reciente meta-análisis encontró un incremento en el riesgo de fractura en la columna y la cadera, y sin embargo, los diabéticos tipo 2, sobre todo los con una mayor duración de la

diabetes, no están protegidos contra las fracturas. A diferencia de la diabetes de tipo 2, la diabetes tipo 1 se asocia con la disminución de la densidad mineral ósea. Sin embargo, menor densidad mineral ósea por sí sola es incapaz de explicar la magnitud del riesgo de fracturas observado en diabéticos tipo 1. Por lo tanto, la calidad del hueso deteriorado en lugar de alteración de la densidad ósea parece ser contributivo para el riesgo de fractura más elevado visto en cualquier tipo de diabetes. Factores adicionales que median el aumento del riesgo de fractura en pacientes diabéticos son neuropatía periférica y autonómica, eventos hipoglucémicos recurrentes, la deficiencia de vitamina D. <sup>(26)</sup>

## **1.2. IDENTIFICACIÓN DEL PROBLEMA**

¿Es la Dislipidemia un factor asociado a fracturas en pacientes diabéticos del Hospital Militar Central de Lima, 2013?

## **1.3. JUSTIFICACIÓN:**

La problemática planteada constituye un reto para comunidad médica y fue la motivación de este estudio, aunado a esto la falta de investigaciones en nuestro país relacionado al tema, siendo el propósito de caracterizar e identificar la asociación entre la dislipidemia y las fracturas presentadas en pacientes diabéticos.

Desde el punto de vista traumatológico, la diabetes mellitus ha sido siempre considerada como un factor de riesgo para presentar fracturas. Esta mayor morbi-mortalidad se basa en la población añosa, presenta mayor prevalencia de complicaciones crónicas propias de la diabetes mellitus pero existe poca literatura que nos oriente a la asociación entre la presencia de dislipidemia como factor asociado a fracturas en pacientes diabéticos.

Desde el punto de vista endocrinológico, la diabetes es una de las patologías más comunes en estos tiempos siendo considerada una de las enfermedades que más



complicaciones presenta en pacientes latinoamericanos, el Perú presenta una tasa alta de prevalencia de la diabetes, por lo tanto se justifica la realización de este trabajo por ser una enfermedad se encuentra muy fuertemente asociada a la presencia de dislipidemia según estudios.

Los trabajos publicados en relación al riesgo de desarrollar fracturas con respecto a la presencia de dislipidemia, no estableciendo ni diferenciando claramente los otros factores de riesgo asociado que pudiesen explicar la mayor morbi-mortalidad propuesta.

Nuestro objetivo es evaluar un grupo de pacientes diabéticos que hayan sufrido fracturas, estableciendo claramente si la dislipidemia por sí misma, se considera un factor de riesgo para el desarrollo de fracturas.

## **2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA CIENTÍFICO**

### **2.1. - PROBLEMA**

#### **. ENUNCIADO DEL PROBLEMA CIENTIFICO**

¿Es la Dislipidemia un factor asociado a fracturas en pacientes Diabéticos en el Hospital Militar Central de Lima?

### **3. OBJETIVOS:**

#### **Objetivos generales:**

- Determinar la relación entre la dislipidemia como factor asociado a fracturas en pacientes diabéticos en el Hospital Militar Central de Lima.

### **Objetivos específicos:**

- Determinar si las características epidemiológicas encontradas en el grupo de estudio (edad, sexo. Precedencia, ocupación, consumo de alcohol) están asociadas a fracturas en pacientes diabéticos en el Hospital Militar Central de Lima.
- Mostrar la relación entre las características de la enfermedad (tratamiento y control de la enfermedad) y el riesgo de presentar fracturas en pacientes diabéticos en el Hospital Militar Central de Lima.

### **4.- HIPÓTESIS NULA:**

H<sub>0</sub>: La Dislipidemia no está asociada a fracturas en pacientes diabéticos atendidos en el del Hospital Militar Central. Lima-Perú 2013

### **4.1.- HIPÓTESIS VERDADERA**

H<sub>1</sub>.- La Dislipidemia está asociada a fracturas en pacientes diabéticos atendidos en el Hospital Militar Central. Lima-Perú 2013

## **II. MATERIAL Y METODO**

### **1. MATERIAL:**

#### **1.1. Universo Muestral:**

La población de los casos estuvo constituida por el total de historias clínicas de pacientes de ambos sexos, mayores de edad, que fueron atendidas en el servicio de traumatología del Hospital Militar Central de Lima., durante los meses de

enero – diciembre de 2013. Según los registros en el servicio de traumatología del mencionado hospital, en el periodo de los meses Enero – Diciembre 2013, se registraron 396 pacientes que acudieron al servicio por presentar fractura, de las cuales se seleccionó a los pacientes eran diabéticos los mismos que fueron tomadas para la muestra. Con respecto a los controles, la muestra estuvo dada por los pacientes de ambos sexos, mayores de edad que han acudido al programa de diabetes del Hospital Militar Central de Lima. en el periodo de los meses Enero – Diciembre 2013.

### 1.2. Muestra:

- **Tipo de Muestra:** Aleatorio Simple
- **Unidad de Análisis:** Pacientes diabéticos que acudan a los servicios de endocrinología y traumatología del Hospital Militar Central de Lima.
- **Unidad de Muestreo:** Para casos y controles
- **Tamaño Muestral:**

$$n = \left( \frac{z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{2P(1-P)} + z_{1-\beta} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)}}{P_1 - P_2} \right)^2$$

Dónde:

$$p = \frac{P_1 + P_2}{2}$$

- ✓ w: es una idea del valor aproximado del OR que se desea estimar;
- ✓ p 1: es la frecuencia de la exposición entre los casos;
- ✓ p 2: es la frecuencia de la exposición entre los controles;

✓  $z_{1-\alpha/2}$  y  $z_{1-\beta}$  son valores que se obtienen de la distribución normal estándar en función de la seguridad y la potencia seleccionadas para el estudio. En particular, para un nivel de seguridad de un 95 % y una potencia estadística del 80 % se tiene que  $z_{1-\alpha/2}=1,96$  y  $z_{1-\beta}=0,84$ .

$$^2 = \left[ \frac{1.96 \sqrt{2(1.55)(1-1.55)} + 0.84 (\sqrt{(1.4(1-1.4) + 1.7(1-1.7)})}{1.4 - 1.7} \right]$$

$$\frac{-3.11}{-0.3}$$

$$= 10.3^2 = \mathbf{106.9}$$

Por consiguiente se necesitan 107 pacientes para la realización del estudio con una significancia del 95% y una potencia del 80%.

### **1.3. Selección de Pacientes:**

#### **1.3.1. Criterios de Inclusión:**

##### **Para Casos:**

Ficha de recolección de datos de Historias Clínicas de Pacientes Diabéticos que acudieron al Servicio de Traumatología con diagnóstico de fractura, atendidos en el Hospital Militar Central de Lima durante los meses Enero – Diciembre 2013.

### **Para Controles:**

Ficha de recolección de datos de Historias Clínicas de Pacientes Diabéticos que acudieron al Servicio de Endocrinología en el Programa de Diabetes, atendidos en el Hospital Militar Central de Lima durante los meses Enero – Diciembre 2013.

### **1.3.2. Criterios de Exclusión:**

#### **Para Casos y Controles:**

Pacientes diabéticos con historias clínicas incompletas.

### **1.4. Definiciones Operacionales:**

#### **1.4.1 Factores Sociodemográficos**

- **Dislipidemia:** Conjunto de patologías caracterizadas por alteraciones en las concentraciones de los lípidos sanguíneos, componentes de las lipoproteínas circulantes, a un nivel que significa riesgo para la salud. Es un término genérico para denominar cualquier situación en la cual existan concentraciones anormales de colesterol total, colesterol de alta densidad, colesterol de baja densidad o triglicéridos.
- **Peso:** Basado en la cuantificación del peso del paciente
- **Diabetes mellitus tipo 2:** Es una enfermedad metabólica caracterizada por altos niveles de glucosa en la sangre, debido a una resistencia celular a las acciones de la insulina, combinada con una deficiente secreción de insulina por el páncreas.
- **Fractura:** Una fractura es la pérdida de continuidad normal de la sustancia ósea o cartilaginosa. La fractura es una discontinuidad en los huesos

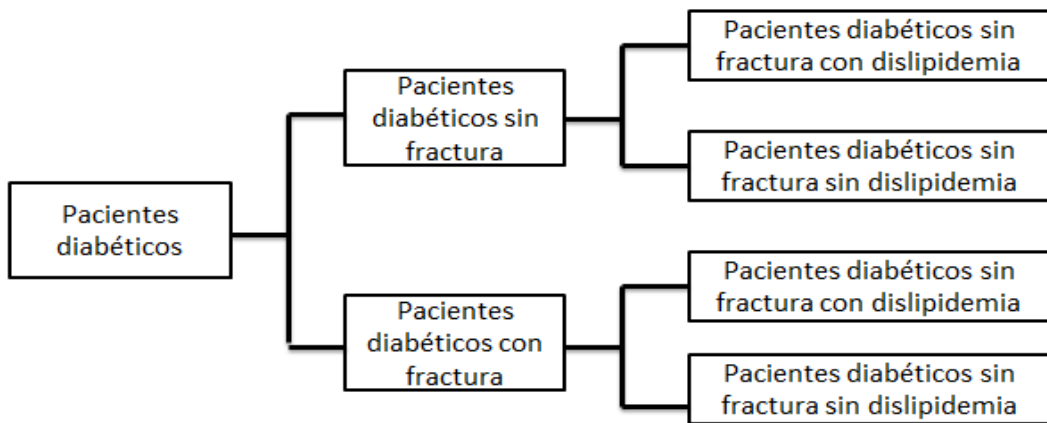
## 2.-DISEÑO DEL ESTUDIO:

Estudio analítico, observacional, longitudinal, retrospectivo de Casos-control apareados.

### 2.1 . TIPO DE ESTUDIO:

**El presente estudio corresponde a un Estudio No Experimental, de tipo Longitudinal de Casos y Controles.**

Usando la araña de Kleinbaun se muestra el diseño de un estudio casos y controles.



### 2.2- IDENTIFICACIÓN DE VARIABLES:

- a) **Variable Dependiente:** Asociación de Fracturas en pacientes Diabéticos
- b) **Variable Independiente:** Presencia de Dislipidemia en pacientes Diabéticos

## 2.3 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Nombre y Tipo de Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición	Categorías
<b>Factores Epidemiológicos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sexo</li> <li>• Edad</li> <li>• Procedencia</li> <li>• Ocupación</li> </ul>	Cualitativo	De acuerdo al asignado en la filiación de la historia clínica.	Nominal	<b>Sexo:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Femenino</li> <li>✓ Masculino</li> </ul> <b>Edad:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ &gt; 50 años</li> <li>✓ &lt; 50 años</li> </ul> <b>Procedencia</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ urbano</li> <li>✓ rural</li> </ul> <b>Ocupación:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ En actividad</li> <li>✓ Retirado</li> </ul>
<b>Dislipidemia</b>	Cualitativa	Se basa en las alteraciones de los niveles séricos, de las lipoproteínas y de sus  Lípidos	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Hipercolesterolemia</li> <li>✓ Hipertrigliceridemia</li> <li>✓ Hiperlipemia mixta</li> </ul>
<b>Diabetes mellitus tipo 2</b>	Cualitativa	Enfermedad metabólica caracterizada por altos niveles de glucosa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Controlada</li> <li>✓ No controlada</li> </ul>

		<p>en la sangre, debido a una resistencia celular a las acciones de la insulina, combinada con una deficiente secreción de insulina por el páncreas.</p>	Nominal	<p>✓ Tratamiento :</p> <p>-si</p> <p>-no</p>
<b>Fractura</b>	Cualitativa	<p>La pérdida de continuidad normal de la sustancia ósea o cartilaginosa.</p>	Nominal	<p>Miembros superiores</p> <p>Miembros inferiores</p>



### **3. PROCEDIMIENTOS:**

- A. Conseguir el permiso otorgado por el Hospital Militar Central para la revisión de historias clínicas en el archivo.
- B. Revisar el libro de emergencia del servicio de traumatología así como el libro de pacientes que están en el Programa de Diabetes del Hospital Militar Central.
- C. Captar las historias clínicas que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.
- D. Se procede al llenado de la ficha de recolección de datos.
- E. Luego los datos obtenidos serán vaciados en la hoja de toma de datos diseñado para tal fin.
- F. Los datos obtenidos de la hoja de toma de datos serán vaciados al paquete SPSS 20.0

### **4. Análisis de Datos:**

Para el análisis estadístico se utilizará la estadística descriptiva (frecuencias, porcentajes, tablas y gráficos) y para ver si hay relación entre las variables de estudio se utilizó la estimación del ODDS RATIO (OR), el cual permitió cuantificar la magnitud del riesgo. Se considerará que hay significancia estadística si se tiene un valor  $P < 0.05$ . Estos datos serán procesados utilizando el software SPSS versión 20.0.

Serán presentados en gráficas de barras, y en cuadros de doble entrada, donde se valorará la eficacia con cada una de sus parámetros estudiados.

Se redactará un sumario del trabajo en el cual se detallará el procedimiento y las conclusiones arribadas, las cuales deben responder a los objetivos y a las hipótesis planteadas.

## **5. Consideraciones Éticas:**

Para la realización del proyecto se solicitó la aprobación de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego y de la Oficina de Apoyo y Comité de Investigación y Docencia del Hospital Militar Central de Lima así como el Comité de Ética del Hospital Militar Central de Lima.

Se guardará completa y total confidencialidad y anonimato en relación a la información recabada de las historias clínicas, respetando el derecho de los participantes del estudio.

### III. RESULTADOS

**Tabla N° 1:** Presencia de fracturas en pacientes diabéticos atendidos en el servicio de emergencia del hospital militar central según sexo, Lima – Perú. 2013

Factor de Riesgo	Presencia Fractura		Ausencia de Fractura	
	N	%	N	%
<b>Femenino</b>	48	44.9	49	45.8
<b>Masculino</b>	59	55.1	58	54.2
<b>Total</b>	107	100	107	100

---

ODD'S RATIO	Test Indepen.	IC
0.963	$\chi^2=0.0189$ p=0.8909	0.562 - 1.649

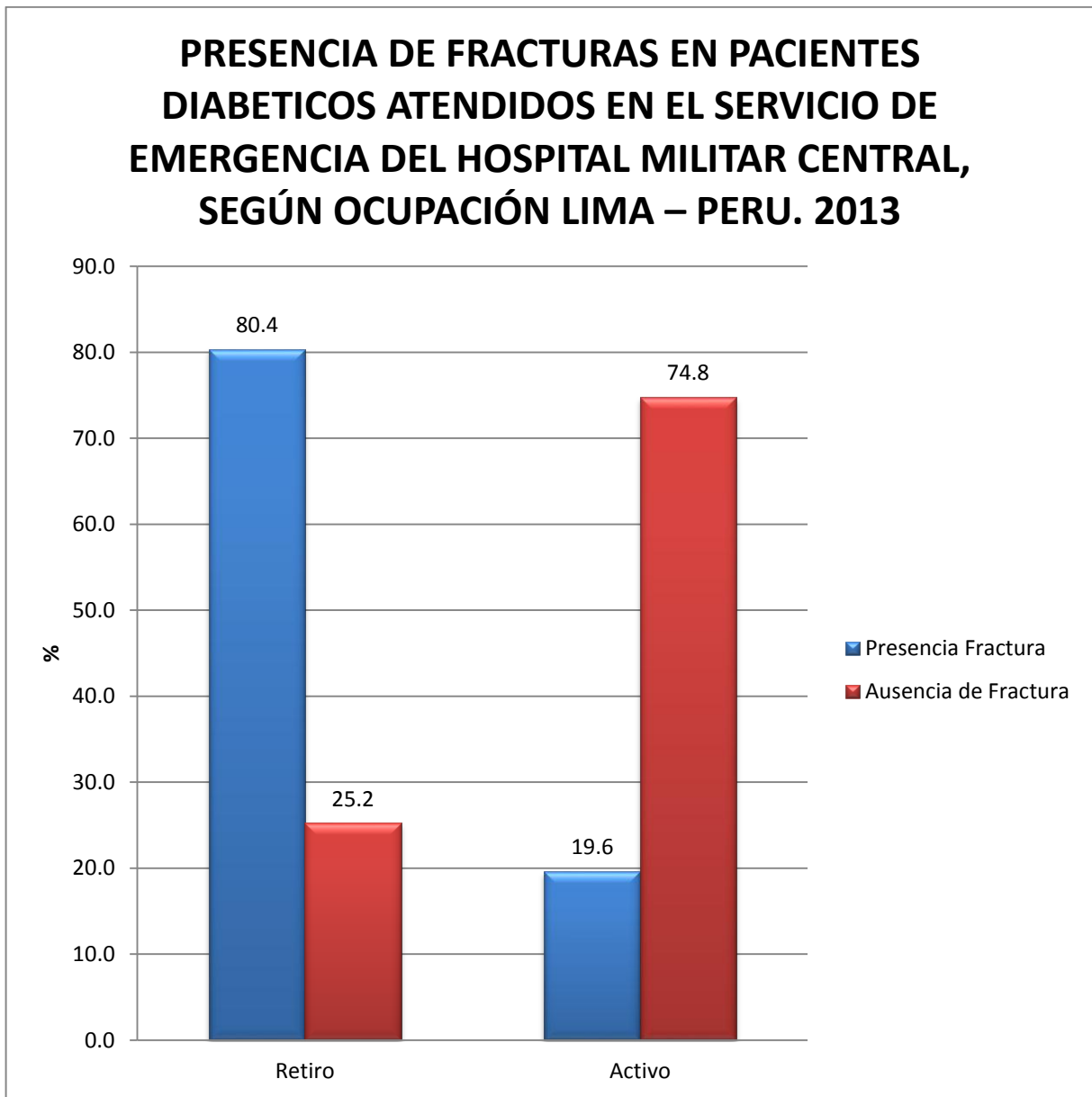
---

**Tabla N° 2:** Presencia de fracturas en pacientes diabéticos atendidos en el servicio de emergencia del hospital militar central según ocupación, Lima – Perú.

Factor de Riesgo	Presencia Fractura		Ausencia de Fractura	
	N	%	N	%
<b>Retiro</b>	86	80.4	27	25.2
<b>Activo</b>	21	19.6	80	74.8
<b>Total</b>	107	100	107	100

ODD'S RATIO	Test Indepen.	IC
<b>12.134</b>	$\chi^2=64.66$ $p=0.000$	6.205 - 22.350

Gráfico N°2:

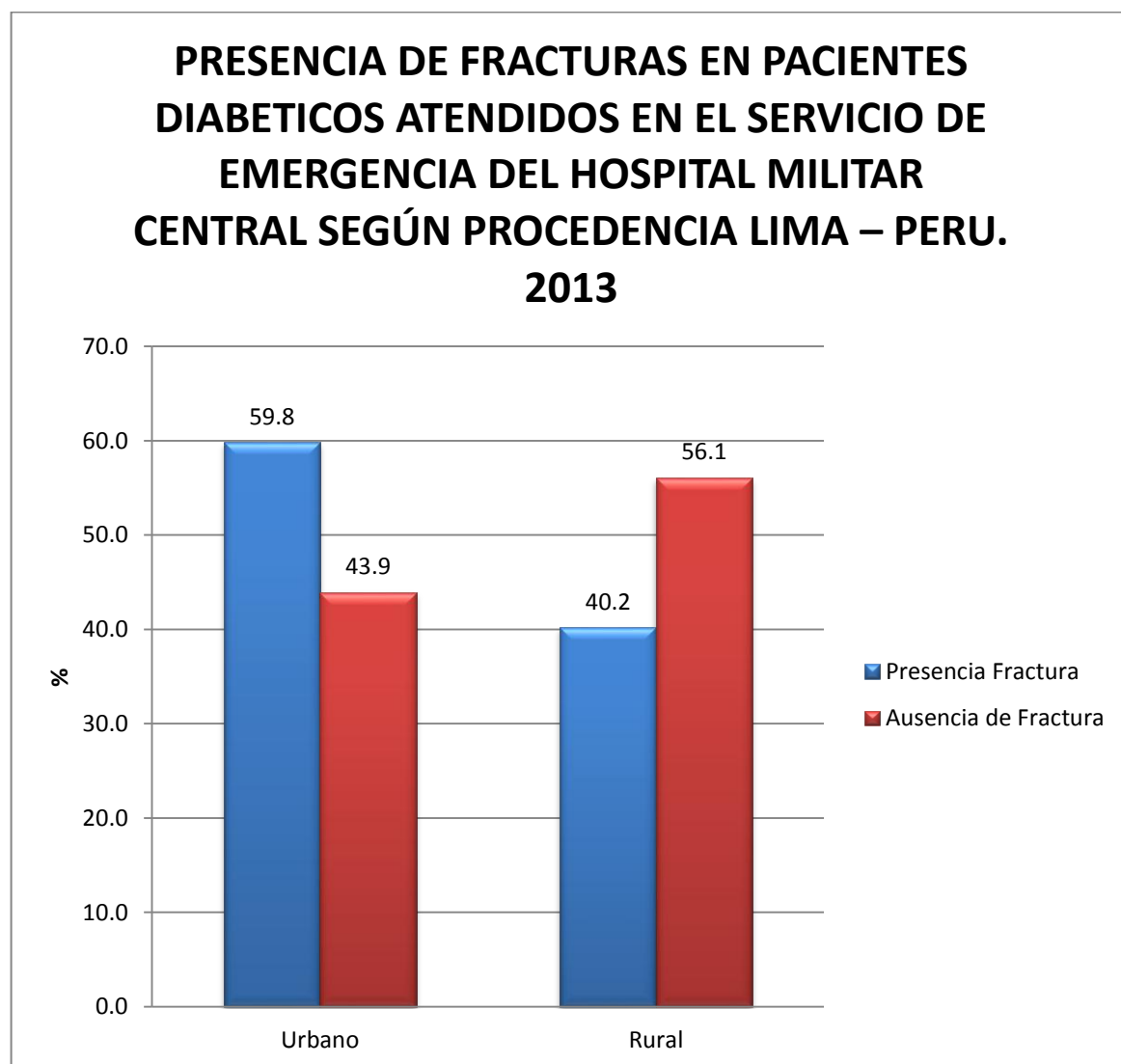


**Tabla N° 3:** Presencia de fracturas en pacientes diabéticos atendidos en el servicio de emergencia del hospital militar central según procedencia, Lima – Perú. 2013

Factor de Riesgo	Presencia Fractura		Ausencia de Fractura	
	N	%	N	%
Urbano	64	59.8	47	43.9
Rural	43	40.2	60	56.1
<b>Total</b>	<b>107</b>	<b>100</b>	<b>107</b>	<b>100</b>

ODD'S RATIO	Test Indepen.	IC
<b>1.900</b>	$\chi^2=5.40$ p=0.020	1.103 - 3.271

Gráfico N°3:



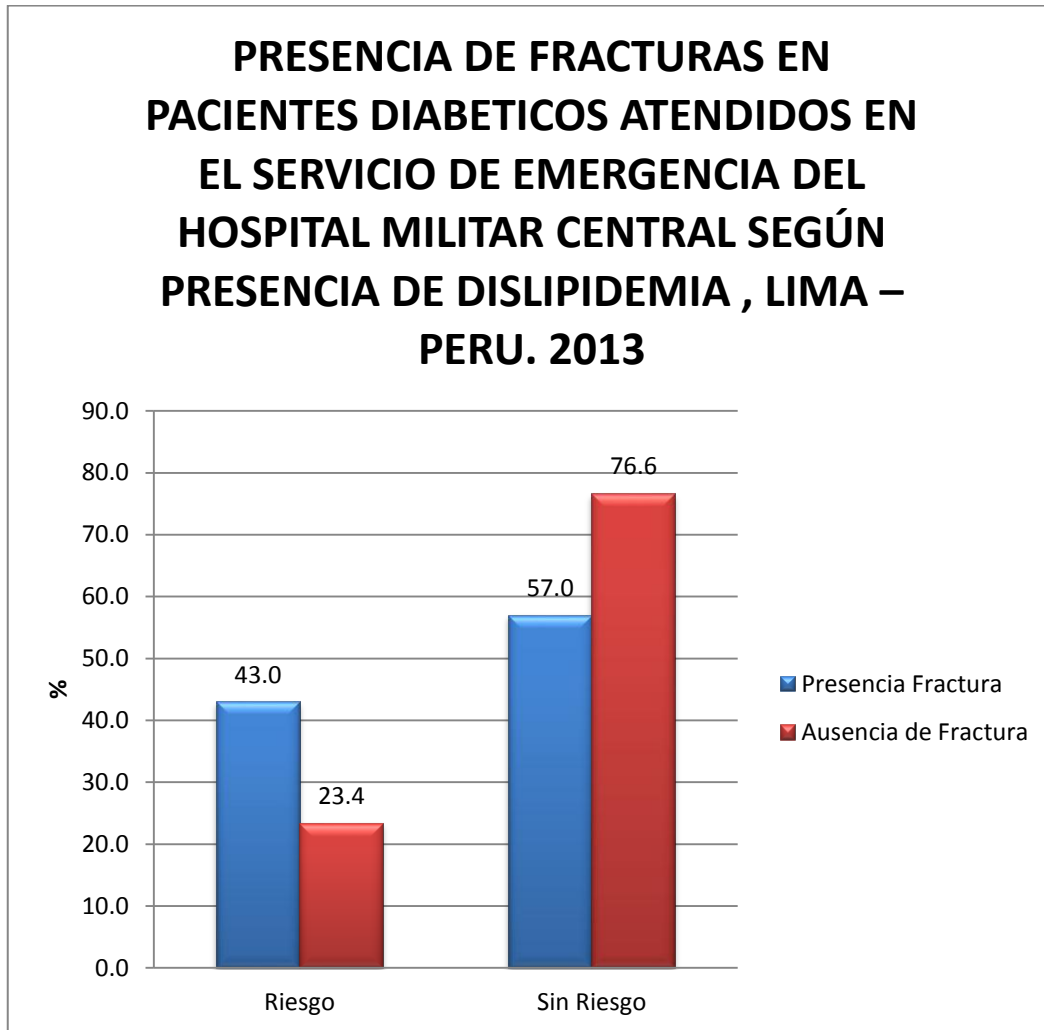
**Tabla N°4:** Presencia de fracturas en pacientes diabéticos atendidos en el servicio de emergencia del hospital militar central según presencia de dislipidemia, Lima – Perú. 2013

Factor de Riesgo	Presencia Fractura		Ausencia de Fractura	
	N	%	N	%
<b>Riesgo</b>	46	43.0	25	23.4
<b>Sin Riesgo</b>	61	57.0	82	76.6
<b>Total</b>	107	100	107	100

ODD'S RATIO	Test Indepen.	IC
<b>2.473</b>	$\chi^2=9.187$ $p=0.024$	1.362 - 4.391



**Gráfico N<sup>o</sup>4:**



**Tabla N°5:** Presencia de fracturas en pacientes diabéticos en los atendidos en el servicio de emergencia del hospital militar central según adherencia de tratamiento, Lima – Perú. 2013

Factor de Riesgo	Presencia Fractura		Ausencia de Fractura	
	N	%	N	%
<b>Sin Tratamiento</b>	5	4.7	6	5.6
<b>Con Tratamiento</b>	102	95.3	101	94.4
<b>Total</b>	107	100	107	100

ODD'S RATIO	Test Indepen.	IC
0.825	$X^2=0.082$ $p=0.7664$	0.260 - 2.694

**Tabla N°6:** Presencia de fracturas en pacientes diabéticos atendidos en el servicio de emergencia del hospital militar central según su control, Lima – Perú. 2013

Factor de Riesgo	Presencia Fractura		Ausencia de Fractura	
	N	%	N	%
<b>Sin Control</b>	50	46.7	55	51.4
<b>Con Control</b>	57	53.3	52	48.6
<b>Total</b>	107	100	107	100

ODD'S RATIO	Test Indepen.	IC
0.829	$\chi^2=0.463$ p=0.496	0.487 - 1.417

**Tabla N°7:** Presencia de fracturas en pacientes diabéticos atendidos en el servicio de emergencia del hospital militar central según consumo de alcohol, Lima – Perú. 2013

Factor de Riesgo	Presencia Fractura		Ausencia de Fractura	
	N	%	N	%
Consumo Alcohol	13	12.1	15	14.0
Sin Consumo de Alcohol	94	87.9	92	86.0
<b>Total</b>	<b>107</b>	<b>100</b>	<b>107</b>	<b>100</b>

ODD'S RATIO	Test Indepen.	IC
0.848	$X^2=0.1593$ $p=0.6898$	0.389 - 1.867

**Tabla N°8:** Presencia de fracturas en pacientes diabéticos atendidos en el servicio de emergencia del hospital militar central según antecedente familiar, Lima – Perú. 2013

Factor de Riesgo	Presencia Fractura		Ausencia de Fractura	
	N	%	N	%
Con antecedente	74	69.2	77	72.0
Sin antecedentes	33	30.8	30	28.0
<b>Total</b>	107	100	107	100

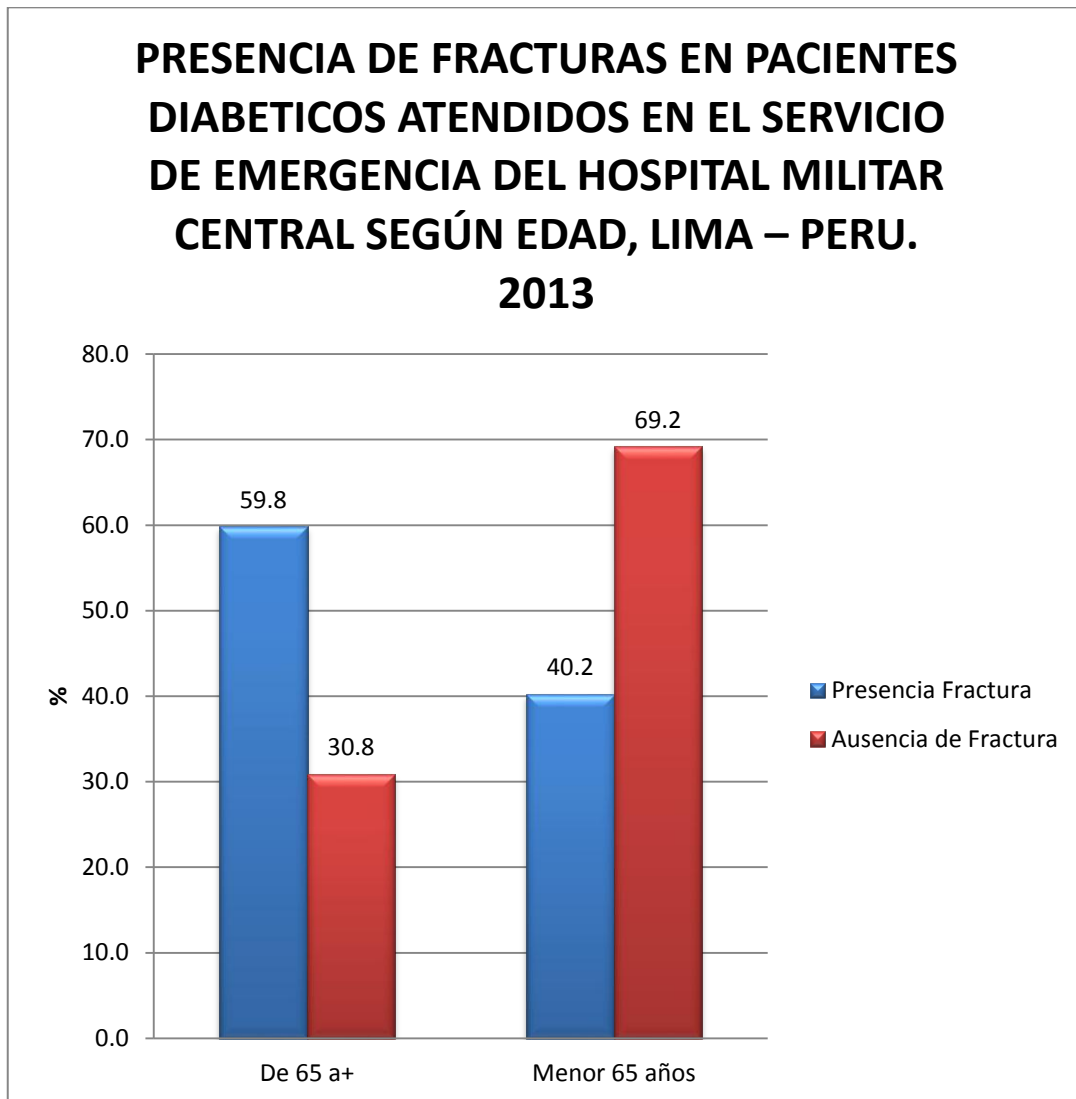
ODD'S RATIO	Test Indepen.	IC
0.874	$\chi^2=0.1998$ p=0.6549	0.487 - 1.570

**Tabla N°9:** Presencia de fracturas en pacientes diabéticos atendidos en el servicio de emergencia del hospital militar central según edad, Lima – Perú. 2013

Factor de Riesgo	Presencia Fractura		Ausencia de Fractura	
	N	%	N	%
De 65 a+	64	59.8	33	30.8
Menor 65 años	43	40.2	74	69.2
<b>Total</b>	<b>107</b>	<b>100</b>	<b>107</b>	<b>100</b>

ODD'S RATIO	Test Indepen.	IC
<b>3.338</b>	$X^2=17.95$ p=0.000	1.882 - 5.775

**Gráfico N°9:**

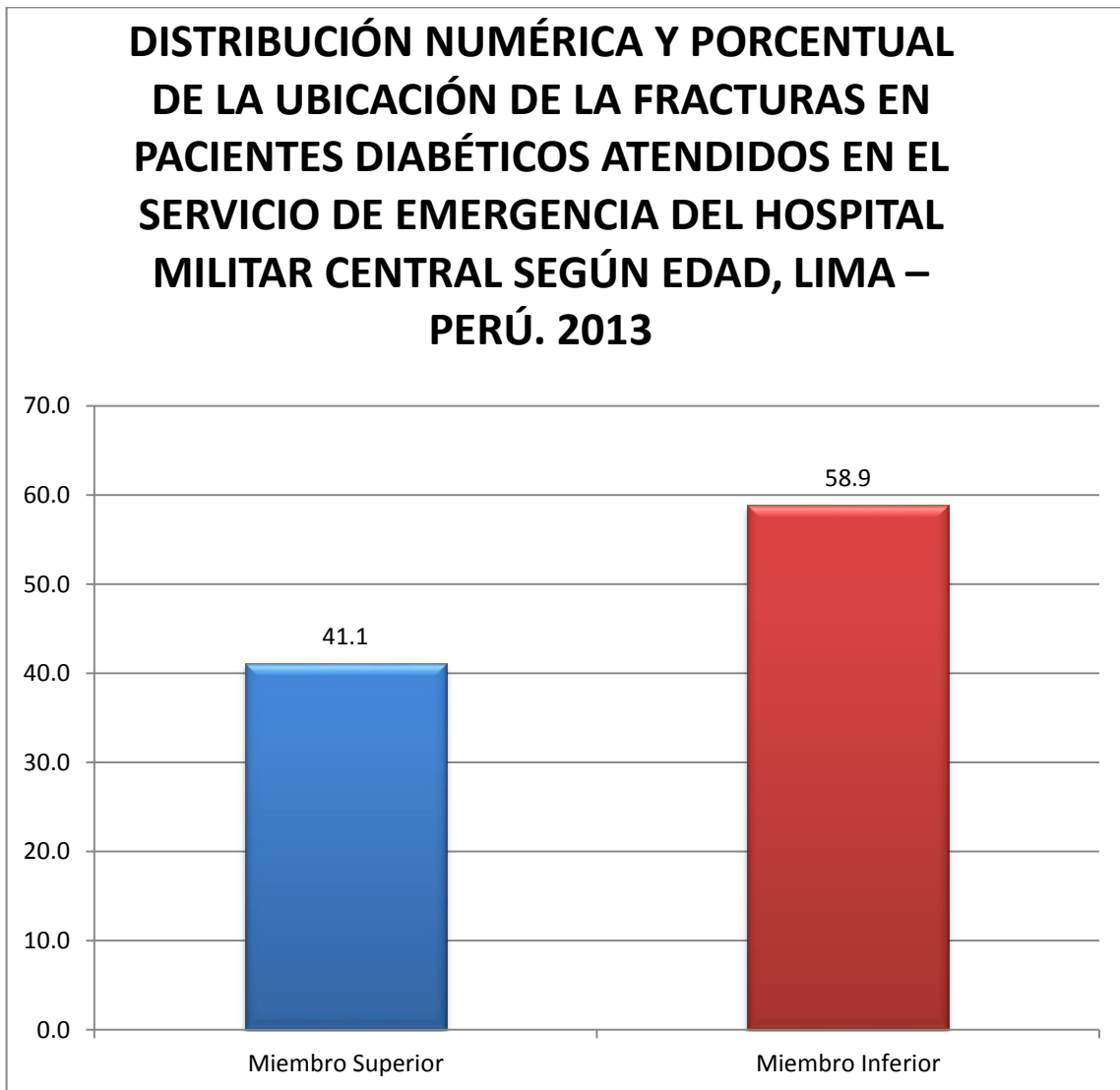


**Tabla N° 10:** Distribución numérica y porcentual de la ubicación de la fracturas en pacientes diabéticos atendidos en el servicio de emergencia del hospital militar central según edad, Lima – Perú. 2013

<b>Fractura</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Miembro Superior</b>	44	41,1
<b>Miembro Inferior</b>	63	58,9
<b>TOTAL</b>	<b>107</b>	<b>100</b>



**Gráfico 10**



#### IV. DISCUSIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 es desorden endocrino y metabólico complejo, y que ha comenzado a tener más prevalencia en los últimos años con múltiples efectos en la salud humana. La diabetes mellitus tipo 2 está caracterizada por una resistencia a la insulina y deficiencia de las células beta del páncreas. Se han propuesto diversas interacciones entre factores genéticos y factores ambientales que han contribuido a la patogénesis de la enfermedad. <sup>(1)</sup>

La prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 ha aumentado significativamente en los últimos años. Los síntomas asociados de la neuropatía, retinopatía, lesiones vasculares y otras complicaciones causadas por la diabetes mellitus aumentan en gran medida el riesgo de presentar complicaciones en los pacientes. Esto a su vez, aumenta el riesgo asociado a presentar fracturas, dando como resultado que la diabetes es una de las comorbilidades más frecuentemente encontrada en traumatología. <sup>(2)</sup>

En el año 2010, se han registrado 55.4 millones de personas con Diabetes Mellitus viven en América, de los cuales 18 millones están en América Central y Sur y 37.4 millones en Norte América y El Caribe. “En el Perú, diabetes mellitus, es una enfermedad que afecta a casi 2 millones de personas y es la décimo quinta causa de mortalidad en el Perú, según informes de la oficina de Estadística e Informática del ministerio de salud del año 2003”. <sup>(4)</sup>

En el Perú la prevalencia de la diabetes es de 1 a 8% de la población general, encontrándose a Piura y Lima como los departamentos más afectados. Menciona además que la Diabetes afecta a más de 1 millón de peruanos y menos de la mitad ha sido diagnosticado. <sup>(6)</sup>

Respecto al sexo, se encontró que 44.9% de los que presentan fracturas son mujeres y las que no tienen fracturas son el 45.8%, mientras que el 55.1% son hombres que presentan fracturas y el 54.2% no lo presentan, la prueba estadística no muestra evidencia suficiente para que el sexo sea un factor de riesgo ( $p=0.8909$ ) y el odds ratio ( $OR=0.963$ ) siendo el sexo no significativo dentro de ambos grupos, como se observa en la Tabla 1; resultado que no coincide con lo encontrado por Jakob Starup B. <sup>(26)</sup> en Dinamarca, quien reporta que el sexo es un factor de riesgo con un OR de 0.68 (0.66-0.71). Pero que si coincide con la revisión sistemática de Erin Gorman <sup>(12)</sup> quien indica según los múltiples estudios analizados el sexo no es un factor de riesgo. Respecto a la ocupación, se encontró que 80.4% de los que presentan fracturas están en retiro y los que no tienen fracturas son el 25.2%, esta diferencia es comprobada por la prueba estadística, que muestra evidencia suficiente de que dicha diferencia existe ya que su valor p es menor que 0.05 ( $P=0,000$ ), donde el O.R. nos indica que un paciente en retiro es 12.13 veces más propensa a presentar fractura que un paciente que está en actividad, los límites del intervalo nos muestran que dicho riesgo es significativo, como se observa en la Tabla 2.

Respecto a la procedencia, se encontró que 59.8% de los que presentan fracturas son del área Urbana y los que no tienen fracturas son el 43.9%, se obtuvo desde el punto de vista estadístico el hecho que presenten fracturas es significativo los que proceden del área urbano ( $p=0.020$ ) y del odds ratio ( $OR=3.55$ ) e incluye presenta un factor de riesgo de 5.40 veces para los que proceden del área rural. Esto se da posiblemente a que los pacientes en su mayoría están propensos a presentar fracturas los que provienen del área Urbana, como se observa en la Tabla 3; resultado que coincide con un estudio Tornasol realizado en el año 2006, donde se evaluó el riesgo cardiovascular de la población latinoamericana que identificó la edad promedio de los

estudiados en 43.1% para la ciudad de Lima y donde se encontraron valores elevados de hipercolesterolemia (14%), Diabetes (7%), Obesidad (23%) e Hipertensión (18%) en comparación con las otras ciudades de Latinoamérica. <sup>(20)</sup> Que también coincide con el estudio Carmela que evalúa los factores como diabetes, hipertensión, obesidad encontrándose alta prevalencia de estos factores en la zona urbana, quizá debido a los factores ambientales descritos.

Respecto a la presencia de dislipidemia, se encontró que 43% de los que presentan fracturas presentan hipercolesterolemia y los que no tienen fracturas representa el 23.4%, esta diferencia es comprobada por la prueba estadística, que muestra evidencia suficiente de que dicha diferencia existe ya que su valor de p es menor que 0.05 ( $P=0,024$ ), donde el O.R nos indica que un paciente con hipercolesterolemia 2.47 veces más propensa a presentar fractura en pacientes que no tienen hipercolesterolemia, como se observa en la Tabla 4; resultado que coincide con lo encontrado por Jakob Starup-Linde, Soeren Gregersen and Peter Vestergaard<sup>(22)</sup> en Dinamarca, quien reporto en un estudio de casos y controles anidados sobre el colesterol de las lipoproteínas de baja densidad asociada con el riesgo de fractura en pacientes con diabetes que la edad del paciente en el momento del diagnóstico de la diabetes, el diagnóstico de fractura previa, el nivel de alcohol diagnosticado, nivel de colesterol total, y el uso de antidepresivos, antiepilépticos y insulina todo aumentó las probabilidades de fractura, es decir fueron factores de riesgo para los pacientes que presentaron dicha enfermedad.

Los riesgos de fracturas aumentan en pacientes con enfermedades relacionadas con el estilo de vida, como la diabetes mellitus y dislipidemia. El hueso ha sido reconocido como un órgano endocrino para regular la glucosa y el metabolismo de la grasa. La hiperglucemia, los productos finales de glicación avanzada, y la insulina están

implicados en la enfermedad ósea relacionada con la diabetes. Estudios previos sugieren que la hipercolesterolemia puede aumentar el riesgo de fracturas. Adipocinas tales como leptina y adiponectina que son sustancias derivadas del tejido graso, son importantes reguladores de la glucosa y el metabolismo de los lípidos, regulan el metabolismo óseo. Por otro lado, se ha puesto de manifiesto que la osteocalcina, que es secretada a partir de tejido óseo en la circulación, tiene una función hormonal en la glucosa y el metabolismo de la grasa. <sup>(21)</sup>

La dislipidemia es una comorbilidad frecuente en los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. Según el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), el 70 % de los adultos con Diabetes Mellitus tipo 2 tienen una o más anomalías en los lípidos, que se caracteriza por un nivel elevado de triglicéridos, una disminución del colesterol de lipoproteínas de alta densidad y la presencia de pequeñas y más densas lipoproteínas de baja densidad. <sup>(23)</sup>

Respecto a la adherencia de tratamiento, se encontró que de los pacientes que presentaron fracturas, el 4.7% no cuenta con tratamiento para la diabetes y los que no tienen fractura representa el 5.6% y la prueba estadística no muestra evidencia suficiente para que el tratamiento sea un factor de riesgo ( $p=0.7664$ ) y el odds ratio ( $OR=0.825$ ), como se observa en la Tabla 5; resultado que no coincide con lo encontrado por Kakob <sup>(26)</sup>, quien en su estudio concluyó que el uso de insulina en monoterapia aumenta el riesgo de fracturas que no se observa con el uso de antidiabéticos orales independientemente con este aumento del riesgo de fracturas.

Respecto al control de la enfermedad, se encontró que de los pacientes que presentaron fracturas, el 46.7% no cuenta con su control para la diabetes y los que no tienen fractura representa el 51.4%, mientras el 53.3% cuentan con su control en pacientes que presentaron fractura y el 48.6% que no lo presentan, la prueba

estadística no muestra evidencia suficiente para que el control del paciente sea un factor de riesgo ( $p=0.496$ ) y el odds ratio ( $OR=0.829$ ), como se observa en la Tabla 6;.Esto se da posiblemente a que los pacientes en su mayoría cuentan con un control adecuado ,pero a su vez no es considerado un factor de riesgo.

Respecto al consumo de alcohol, se encontró que de los pacientes que presentaron fracturas, el 12.1% no consume alcohol y el 69.2% no tienen antecedentes mientras que los que no tienen fracturas el 14% consume alcohol y el 72% tiene antecedente familiar de diabetes, estos resultados no muestran evidencia suficiente para que el consumo de alcohol ( $p=0.6898$ ) y antecedentes familiar ( $p=0.6549$ ) sean factores de riesgo, como se observa en la tabla 7 y 8; resultado que no coincide con lo encontrado por Jakob (26) quien en su estudio determina que el alcohol constituye un factor de riesgo para presentar fracturas; que no coincide con el estudio tornasol que indica que se encuentra antecedentes familiares de diabetes mellitus tipo como factor de riesgo para presentar fracturas

Respecto a la edad, se encontró que 59.8% de los pacientes que presentan fracturas son de 65 a más años y los que no tienen fracturas son el 30.8%, esta diferencia es comprobada por la prueba estadística, que muestra evidencia suficiente de que dicha diferencia existe ya que su valor de  $p$  es menor que 0.05 ( $P=0,000$ ), done el O.R nos indica que un paciente de 65 a más años es 3.33 veces más propensa a presentar fractura en pacientes menores de 65 años, como se observa en la tabla 9 ; resultado que no coincide con lo encontrado por Jakob <sup>(26)</sup> quien en su estudio concluye que pacientes mayores de 56 años tienen más probabilidad de hacer fracturas no es un factor de riesgo para presentar fracturas, a diferencia del estudio de Erin <sup>(12)</sup> que en su revisión encontró bibliografía que si indicaba que la edad superior a 69 años era un factor de riesgo para fracturas en pacientes diabéticos

En la tabla número 10 se observa de manera porcentual en donde se ubican la mayoría de fracturas siendo estas las frecuentes en este estudio en miembros inferiores que coincide con el estudio de Toru (13) quien en su estudio determina que las ubicación de las fracturas de los pacientes diabéticos se ubica generalmente en la cadera y la columna lumbar siendo la primera la más frecuente, estudio que también concuerda con Kathriimm <sup>(14)</sup> que indica además de la cadera y zona lumbar los huesos del pie, estudio que también coincide con Shaymaa (19) quien concluye que las zonas más propensas a presentar fractura en pacientes diabéticos es la zona lumbar y la cadera

El incremento del riesgo de fracturas contrasta con el aumento de la densidad mineral ósea observado en la diabetes mellitus y se especula con que las diferencias en la biomecánica ósea inducidas por la hiperglucemia pueden ser las responsables. Por otro lado, los factores no esqueléticos como las caídas también pueden ser responsables de este mayor riesgo de fractura pueden quizá predominar sobre el efecto de la densidad mineral ósea en la diabetes mellitus tipo 2. <sup>(16)</sup>

Esta investigación contribuye a mostrar que existe relación entre la dislipidemia como factor de riesgo para fracturas en pacientes diabéticos, al quedar establecida esta relación se sientan las bases necesarias para realizar futuros estudios en los que se evalué la relación entre la dislipidemia y los distintos tipos de fracturas en pacientes diabéticos. Asimismo se debe poner énfasis en el seguimiento adecuado de esta enfermedad y las medidas de prevención a fin de disminuir la incidencia de esta patología en nuestra población.

Finalmente es necesario conocer las limitaciones de este trabajo propias del diseño de investigación, las cuales podrán corregirse en un estudio de cohortes a fin de evaluar este y otros factores de riesgo.

## V. CONCLUSIONES

1. Se observó que en cuanto a la presencia de fracturas en pacientes diabéticos según los factores epidemiológicos se precisó que existe relación tanto con la edad, la procedencia y la ocupación siendo factores de riesgo, a diferencia del sexo, antecedentes familiares, y el consumo de alcohol que no tienen relación en pacientes con dicha enfermedad.
2. Se observó que en cuanto a la relación entre las características de la enfermedad (control de la enfermedad, adherencia al tratamiento) y el riesgo de presentar fracturas en pacientes diabéticos, se precisó que no existe relación entre estas variables, es decir no son considerados factores de riesgo.
3. Se determinó que la dislipidemia como factor de riesgo asociado a fracturas en pacientes diabéticos fue el 43% de los casos. Existiendo además una relación significativa entre las variables en estudio ( $p < 0.05$ ).



## **VI.- RECOMENDACIONES**

1. Promover e impulsar las condiciones necesarias para la vida, evitando la aparición de condiciones adversas o mitigar los efectos de dichas situaciones con respecto a la dislipidemia, en los distintos momentos del proceso de desarrollo evolutivo de la enfermedad, permitiendo así la conservación de la salud y la prevención de aparición de enfermedades específicas que puedan desarrollarse.
2. Realizar un estudio más completo y verídico de manera adecuada o certera a fin de determinar los factores de riesgo para el desarrollo de dislipidemia así como un estudio mucho más completo teniendo en cuenta otras variables como la osteoporosis y la ubicación de las fracturas para un mejor estudio posterior.
3. Realizar un análisis de regresión logística a fin de determinar la probabilidad de que un paciente con dislipidemia tenga diabetes.

## VII.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Junhui Chen, Yuhuan Meng, Jinghui Zhou, “Identifying Candidate Genes for Type 2 Diabetes Mellitus and Obesity through Gene Expression Profiling in Multiple Tissues or Cells”. (Revista en internet). Journal of Diabetes Research. Vol 2013. Art. 970435.  
<http://dx.doi.org/10.1155/2013/970435>
2. Deng Wei, Huo Li-li, Lan Ling, Lu Yan-wei and Wang Man-yi. “Effect of two intensive insulin therapy regimens on perioperative glycemic control in bone fracture patients with type 2 diabetes mellitus” (Revista en internet). *Chinese Medical Journal* 2013;126 .  
[http://www.cmj.org/ch/reader/view\\_abstract.aspx?volume=126&issue=11&start\\_page=214](http://www.cmj.org/ch/reader/view_abstract.aspx?volume=126&issue=11&start_page=214)
3. Tao Zhang, Chunfang, “Plasma miR-126 Is a Potencial Biomarker for Early Prediction of Type 2 Diabetes Mellitus in Susceptible Individuals”. (Revista en Internet). Biomed Research International. (14 Diciembre 2013).  
<http://www.hindawi.com/journals/bmri/2013/761617/>
4. Programa de Salud de la Diabetes Mellitus del Ministerio de Salud del Perú. 2013  
<http://www.minsa.gob.pe/portada/Especiales/2010/diabetes/presentacion.asp>
5. La transición epidemiológica y la diabetes mellitus en el Perú. Volumen 21 – Semana Epidemiológica N° 44 (28 de octubre al 03 de noviembre de 2012)  
<http://www.dge.gob.pe/boletines/2012/44.pdf>

6. Untiveros Mayorga, Charlton Fernando, “Diabetes mellitus tipo 2 en el Hospital II Essalud – Cañete: aspectos demográficos y clínicos”. (Revista en Internet). Rev Med Hered v.15 n.1 Lima ene./mar. 2004.

[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1018-130X2004000100005&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1018-130X2004000100005&script=sci_arttext)

7. Maria Giovanna Filippella, Antongiulio Faggiano, Alberto Falchetti, “Risk of fractures and bone abnormalities in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus”(Revista en internet). Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism 2010; 7(2): 126-129

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3004459/>

8. Ann Schwartz, Susan Ewing, Anne M Porzig, Charles McCulloch1, Helaine Resnick “Diabetes and change in bone mineral density at the hip, calcaneus ,spine ,and radius in older women”. (Revista en internet).Frontier in endocrinology. May 2013 | Volume 4 | Article 62

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3667237/>

9. P. Vestergaard . L. Rejnmark . L. Mosekilde “Relative fracture risk in patients with diabetes mellitus, and the impact of insulin and oral antidiabetic medication on relative fracture risk”. (Revista en internet). Diabetologia (2005) 48: 1292–1299

<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00125-005-1786-3>.

10. Rajesh Garg, Zhao Chen, Thomas Beck, Jane A. Cauley, “Hip Geometry in Diabetic Women: Implications for Fracture Risk”. (Revista en internet). 2012 December ; 61(12): 1756–1762. Elsevier Inc. All rights reserved

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3459306/>

11. Liana K. Billings, Yi-Hsiang Hsu, Rachel J. Ackerman, Josée Dupuis. “Impact of Common Variation in Bone-Related Genes on Type 2 Diabetes and Related Traits”. (Revista en internet). *Diabetes*. 2012 August; 61(8): 2176–2186.  
<http://diabetes.diabetesjournals.org/lookup/suppl/doi:10.2337/db11-1515/-/DC1>.
12. Erin Gorman, Anna M. Chudyk, Kenneth M. Madden. “Bone Health and Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review”. (Revista en internet). *Physiother Can*. 2011 Winter; 63(1): 8–20.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3024191/>
13. Toru Yamaguchi and Toshitsugu Sugimoto, “Bone metabolism and fracture risk in type 2 diabetes mellitus”. (Revista en internet). *BoneKEY Reports* 1, Article number: 36 (2012).  
[www.nature.com/bonekey](http://www.nature.com/bonekey)
14. Kathryn M. Thrailkill, Charles K. Lumpkin, Jr., [...], and John L. Fowlkes “Is insulin an anabolic agent in bone? Dissecting the diabetic bone for clues”. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. Published in final edited form as: *Am J Physiol Endocrinol Metab*. Nov 2005; 289(5): E735–E745.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16215165>
15. Comité de Diabetes en el Peru. “Análisis De La Diabetes en el Perú”. (Revista en internet).  
<http://diabetesperulima.blogspot.com/2011/09/analisis-de-la-diabetes-en-el-peru.html>
16. Natasha B. Khazai, M.D.1, George R. Beck, Ph.D. “Diabetes and Fractures — An overshadowed association”. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2009 December ; 16(6): 435–445. doi:10.1097/MED. (Revista en ingles).  
<http://europepmc.org/articles/PMC3746497?pdf=render>

17. Matteo Monami, Md, Phd, Barbara Cresci, Md. “Bone Fractures and Hypoglycemic Treatment in Type 2 Diabetic Patients. (Revista en internet). DIABETES CARE, Vol 31, Number 2, February 2008

<http://care.diabetesjournals.org/ by guest on January 24, 2014>

18. Shaymaa Abdalwahed Abdulameer, Syed Azhar Syed Sulaiman, “Osteoporosis and type 2 diabetes mellitus: what do we know, and what we can do?”. (Revista en internet). Patient Preference and Adherence 2012;6 435–448

<http://dx.doi.org/10.2147/PPA.S32745>

19. Palmira Pamparo, Carlos Boissonnet. “Evaluación del riesgo cardiovascular en siete ciudades de Latinoamérica: las principales conclusiones del estudio CARMELA y de los subestudios”. (Revista en internet) Rev. argent. cardiol. vol.79 no.4 Ciudad Autónoma de Buenos Aires ago. 2011

[http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S1850-014&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S1850-014&script=sci_arttext)

20. Lichu Liu, James Aronson “Rosiglitazone Inhibits Bone Regeneration and Causes Significant Accumulation of Fat at Sites of New Bone Formation” (Revista en internet) Calcif Tissue Int. 2012 August ; 91(2): 139–148.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3630993/>

21. A H van Lierop<sup>1</sup>, N A T Hamdy “Distinct effects of pioglitazone and metformin on circulating sclerostin and biochemical markers of bone turnover in men with type 2 diabetes mellitus”. (Revista en internet). 2012 European Society of Endocrinology. Accepted 20 January 2012.

<http://eje-online.org/content/166/4/711.long>

22. Hasniza Zaman Huri and Lee Chai Ling, “Drug-related problems in type 2 diabetes mellitus patients with dyslipidemia”.(Revista en internet) Zaman Huri and Chai Ling BMC Public Health 2013, 13:1192.

<http://www.biomedcentral.com/1471-2458/13/1192>

23. Marloes T. Bazelier,<sup>1</sup> Peter Vestergaard, “Risk of Fracture with Thiazolidinediones: Disease or Drugs?” Calcif Tissue Int (2012) 90:450–457 (Revista en ingles). Accepted: 27 February 2012 / published online: 10 April 2012

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3349019/pdf/223\\_2012\\_Article\\_9591](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3349019/pdf/223_2012_Article_9591).

24. Germán Málaga<sup>1,a</sup>, Claudia Zevallos-Palacios, “Elevada Frecuencia de Dislipidemia y Glucemia Basal Alterada en una Poblacion Peruana de Altura.”

(Revista en internet) Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2010; 27(4): 557-61.

<http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v27n4/a10v27n4.pdf>

25. Milagros Rocha, Celia Ban˜uls, Lorena Bellod “Association of Serum Retinol Binding Protein 4 with Atherogenic Dyslipidemia in Morbid Obese Patients”. (Revista en internet). November 2013 | Volume 8 | Issue 11 | e78670.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3817034/>

26. Jakob Starup-Linde<sup>12</sup>, Soeren Gregersen<sup>2</sup> and Peter Vestergaard “Low-density lipoprotein cholesterol is associated with fracture risk in diabetes patients – a nested case-control study”. (revista en internet) The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism Published Online: January 16, 2014

<http://press.endocrine.org/doi/abs/10.1210/jc.2013-3558>

27. Kanazawa I, Sugimoto T. “He relationship between bone and glucose/lipid metabolism”. (Revista en internet). Clin Calcium. 2013 Feb;23(2):181-8

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23354084>

28. P. Trimpou, A. Odén, T. Simonsson, L. Wilhelmsen, K. Landin-Wilhelmsen. “High serum total cholesterol is a long-term cause of osteoporotic fracture”. (Revista en Internet). Osteoporosis International May 2011, Volume 22, Issue 5, pp 1615-1620  
<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00198-010-1367-2>
29. Silvia Migliaccio, Emanuela A Greco, Rachele Fornari. is obesity in women protective against osteoporosis?. (Revista en internet). Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy 2011:4  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3139535/>
30. Jay J Cao “Effects of obesity on bone metabolism”. (Revista en internet). Cao Journal of Orthopaedic Surgery and Research 2011, 6:30  
<http://www.josr-online.com/content/6/1/30>
31. Peter Vestergaard, “Incremento del riesgo de fracturas en pacientes con diabetes”. (revista en internet). Sociedad Iberoamericana de Información Científica, segunda edición, *ampliada y corregida*: 12 de Octubre, 2007  
<http://www.siicsalud.com/dato/dat051/06n14001.htm>
32. Lan-Juan Zhao,<sup>1,2</sup> Hui Jiang,<sup>2,3</sup> Christopher J Papasian. “Correlation of Obesity and Osteoporosis: Effect of Fat Mass on the Determination of Osteoporosis”. (revista en internet). JOURNAL OF BONE AND MINERAL RESEARCH Volume 23, Number 1, 2008  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2663586/pdf/17.pdf>
33. Mitsuru Saito, Keishi Marumo “Bone Qualite in diabetes”.Frontier in Endocrinology. (Revista en internet) June 2013 | Volume 4 | Article 72  
[http://www.frontiersin.org/Bone\\_Research/10.3389/fendo.2013.00072/abstract](http://www.frontiersin.org/Bone_Research/10.3389/fendo.2013.00072/abstract)

## VII. ANEXO

### “DISLIPIDEMIA COMO FACTOR ASOCIADO A FRACTURAS EN PACIENTES DIABETICOS EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL. LIMA – PERU. 2013”

#### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

Historia clínica N°: \_\_\_\_\_

#### 1. Factores Sociodemográficos

- ✓ Edad: >50 años \_\_\_  
< 50 años \_\_\_
- ✓ Sexo: Femenino \_\_\_  
Masculino \_\_\_
- ✓ Ocupacion: En actividad \_\_\_  
Jubilado (a) \_\_\_
- ✓ Procedencia urbano \_\_\_  
Rural \_\_\_

2. Peso: > 60 kg \_\_\_  
< 60 kg \_\_\_

#### 3. Dislipidemia:

- ✓ Hipercolesterolemia \_\_\_  
✓ Hipertrigliceridemia \_\_\_  
✓ Hiperlipemia mixta \_\_\_

#### 4. Características de la Enfermedad:

- ✓ Tiempo de enfermedad : >5 años  
< 5 años
- ✓ Tratamiento : si \_\_\_  
No \_\_\_

#### 5. Fractura:

- ✓ Si \_\_\_  
✓ No \_\_\_
- a. Miembros superiores \_\_\_  
b. Miembros inferiores \_\_\_

6. Consumo de alcohol: a. Si  
b. No