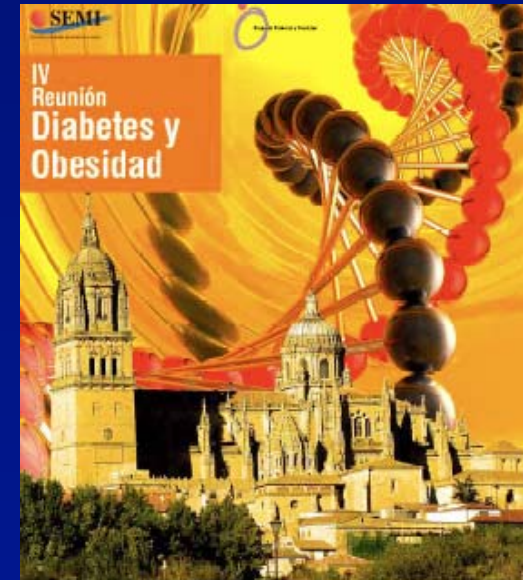


IV Reunión de Diabetes y Obesidad.  
Salamanca, enero 2010

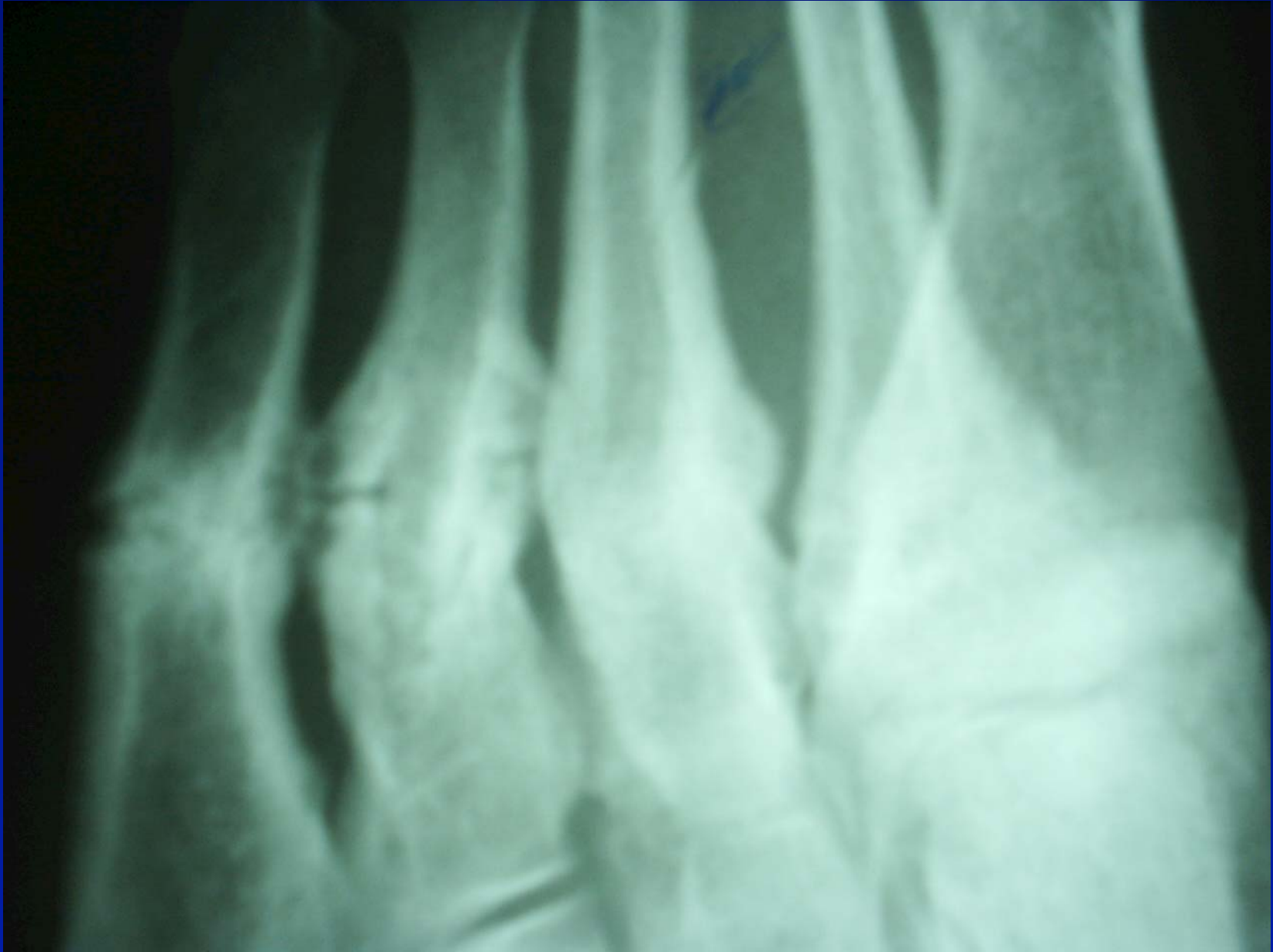


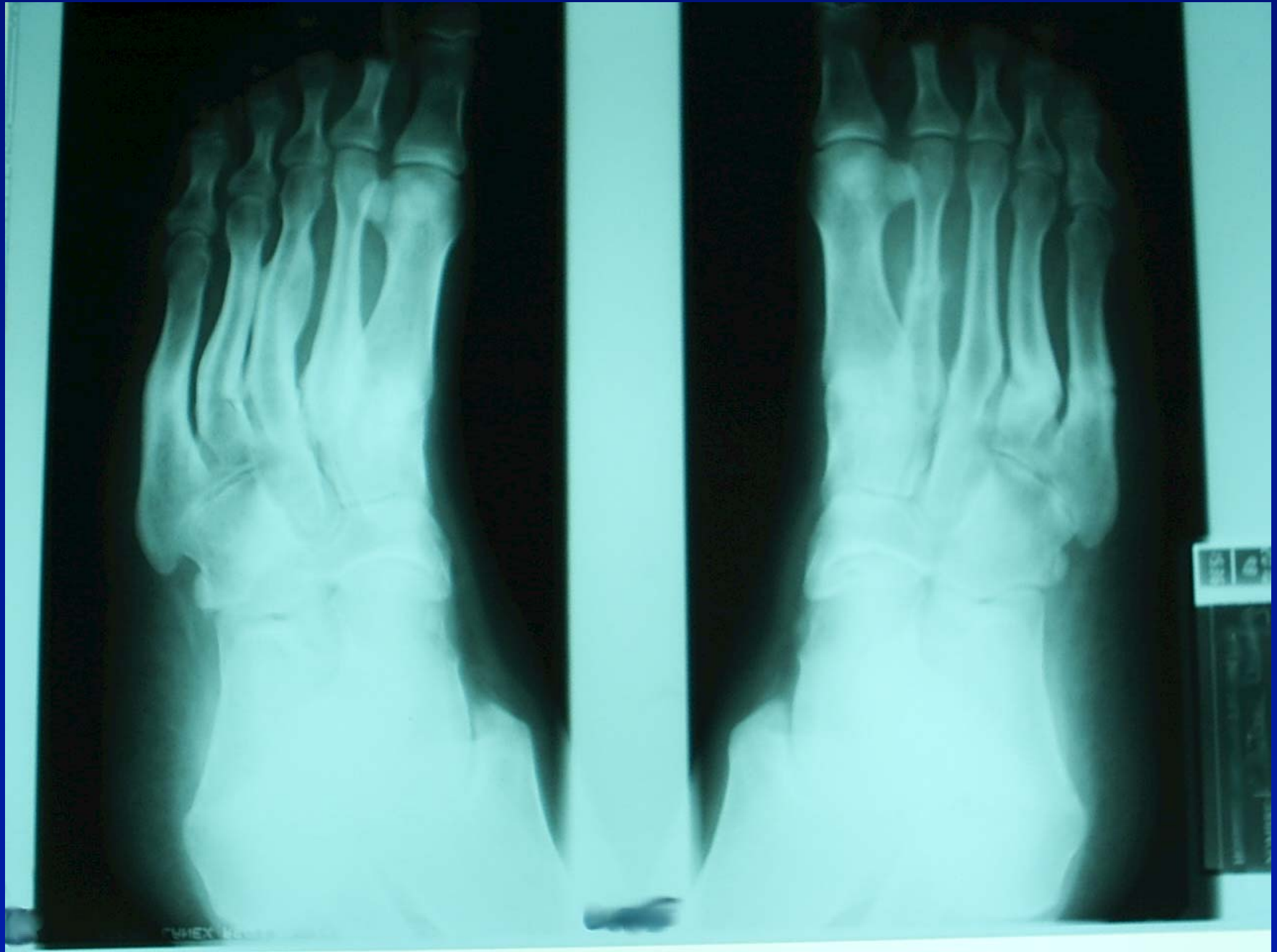
# Osteoporosis y Diabetes



Diego Hernández Hernández  
Unidad Metabólica Ósea.  
Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria









**Información de la exploración:**

Fecha exploración: 16 Octubre 2009 ID: A1016090  
Tipo exploración: f Columna vertebral lumbar  
Análisis: 16 Octubre 2009 09:37 Versión 12.6.1:5  
Columna vertebral lumbar  
Operator: JSS  
Modelo: Discovery Wi (S/N 82709)  
Comentario:

**DXA Results Summary:**

Región	Área (cm <sup>2</sup> )	CMO (g)	DMO (g/cm <sup>2</sup> )	T - score	Z - score
L2	14.32	15.68	1.095	0.6	1.1
L3	15.65	17.01	1.087	0.0	0.6
L4	17.43	19.50	1.119	0.0	0.6
<b>Total</b>	<b>47.40</b>	<b>52.19</b>	<b>1.101</b>	<b>0.6</b>	<b>1.3</b>

**DXA Results Summary: L2-L4**

T-score vs. White Female; Z-score vs. White Female. Source:@ Curvas Españolas Mujeres

Fecha exploración	Edad	DMO (g/cm <sup>2</sup> )	T - score	vs Baseline	BMD Change vs Previous
16.10.2009	46	1.101	0.6	9.5%#	9.1%#
20.04.2005	41	1.009	-0.3	0.3%#	-1.3%#
22.04.2004	40	1.022	-0.2	1.6%	-1.2%
12.09.2002	39	1.035	-0.0	2.9%*	-1.1%
09.06.2000	37	1.046	0.01	4.0%*	4.0%*
18.01.1999	35	1.006	-0.3		

**Información de la exploración:**

Fecha exploración: 16 Octubre 2009 ID: A1016090:  
 Tipo exploración: 1 Cadera derecha  
 Análisis: 16 Octubre 2009 09:33 Versión 12.6.1:5  
 Cadera derecha  
 Operator: JSS  
 Modelo: Discovery Wi (S/N 82709)  
 Comentario:

**DXA Results Summary:**

Región	Área (cm <sup>2</sup> )	CMO (g)	DMO (g/cm <sup>2</sup> )	T - score	Z - score
Cuello	4.21	3.47	0.825	-0.1	0.4
Trocánter	10.99	6.72	0.611	-0.9	-0.6
Inter	19.83	18.46	0.931	-1.1	-0.9
<b>Total</b>	<b>35.03</b>	<b>28.65</b>	<b>0.818</b>	<b>-1.0</b>	<b>-0.7</b>
de Ward	1.13	0.67	0.591	-1.2	-0.2

CV de DMO Total 1.0%, ACF = 1.024, BCF = 1.013, TH = 5.242

Clasificación de la OMS: Normal

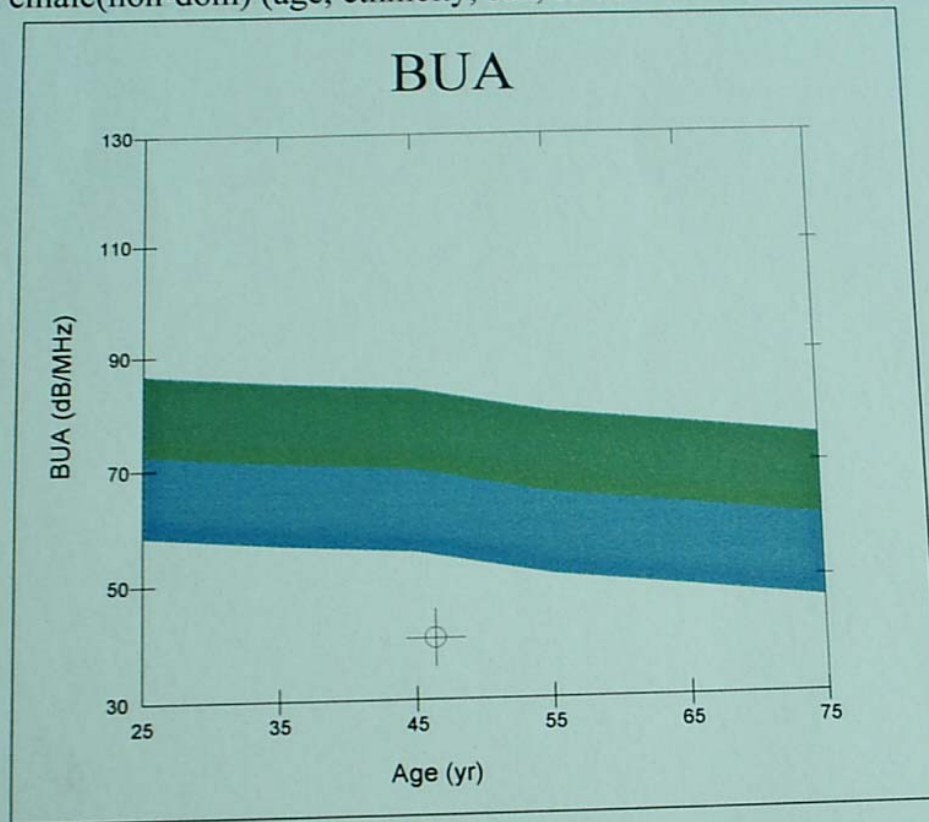
Riesgo de fractura: Sin aumento

**DXA Results Summary:**

T-score vs. White Female; Z-score vs. White Female. Source:@ Curvas Españolas Mujeres

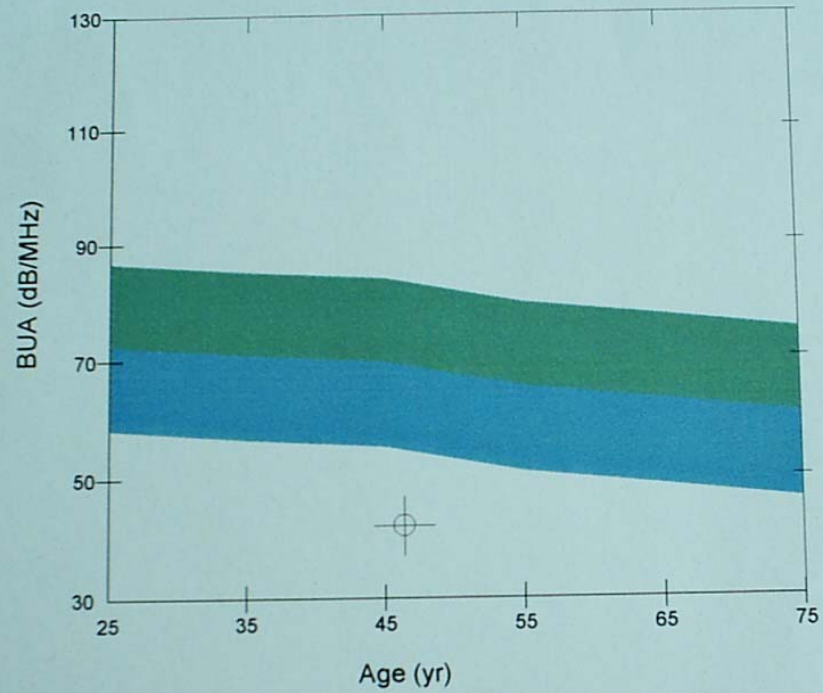
Fecha exploración	Edad	DMO (g/cm <sup>2</sup> )	T - score	BMD Change vs Baseline	BMD Change vs Previous
16.10.2009	46	0.825	-0.1	15.5%#	-2.2%#
20.04.2005	41	0.843	0.0	18.0%#	9.2%*
22.04.2004	40	0.772	-0.6	8.1%#	-0.4%
12.09.2002	39	0.775	-0.6	8.5%#	3.3%
09.06.2000	37	0.751	-0.8	5.1%#	5.1%#
18.01.1999	35	0.715	-1.2		

Spain Caucasian Female(non-dom) (age, ethnicity, sex, & dominance matched)



BUA: 40.5		
% of young adult (age 25): 55%		T-score: -2.2
% of age matched:	58%	Z-score: -2.0

# BUA



BUA: 42.0	
% of young adult (age 25): 57%	T-score: -2.1
% of age matched: 60%	Z-score: -1.9



# GIUMO

Grupo de investigación en ultrasonidos y metabolismo óseo; nacional, cooperativo y multidisciplinar. Miembros del GTO de la SEMI

2.-Calcaneous ultrasonography as measurement of osteoporosis prevalence in the general population in relation to the diagnostic criterion utilized. Data of the study GIUMO]

Sosa Henríquez M, Saavedra Santana P, Alegre López J, Gómez Alonso C, González Macías J, Guañabens Gay N, Hawkins Carranza F, Lozano Tonkin C, Martínez Izquierdo MT, Mosquera Martínez J, Muñoz Torres M, Pérez Cano R, Quesada Gómez JM, Salas Heredia E; Grupo de investigación en ultrasonidos y metabolismo mineral (GIUMO). Rev Clin Esp. 2003 Jul;203(7):329-33. Spanish. PMID: 12797914 [PubMed - indexed for MEDLINE]

**MÉTODOS:** Se estudió a 2.589 personas elegidas al azar, de ambos sexos, 1.138 hombres y 1.451 mujeres 10 a 99 años, en 11 provincias españolas. Se realizó una medición de los siguientes parámetros de ultrasonido de calcáneo con el Sahara y los dispositivos de Hologic: velocidad de la el sonido (SOS), el coeficiente de atenuación de la banda ancha (BUA), el índice de coherencia (QUI) y calcula la densidad mineral ósea (DMO est).

**CONCLUSIÓN:** La prevalencia de la osteoporosis en la población española de ambos sexos difiere notablemente en la aplicación del punto de corte en un Tscore de -2,5, como la OMS recomienda, o en un Tscore de -1,8 como se sugiere por otros autores. Es necesario un consenso para establecer el corte adecuado fuera de punto o umbral de diagnóstico de la osteoporosis con ultrasonografía cuantitativa de calcáneo.

Morfología desestructurada

**Trayecto fosa poplítea-AH:**

Latencia distal:	14.20	<i>milisegundos</i>
Amplitud:	1.6	<i>milivoltios</i>
Morfología bifásica		
Velocidad de conducción:	45.1	<i>m/seg</i>

▪ **Registro miográfico:**

- Músculo tibial anterior derecho: no se observa actividad espontánea en reposo. Los PUM presentan una amplitud y duración ligeramente aumentada. El reclutamiento está reducido.
- Músculo tibial anterior izquierdo: no se observa actividad espontánea en reposo. Los PUM presentan una amplitud y duración ligeramente aumentada. El reclutamiento está reducido.
- Músculo extensor digiti brevis izquierdo: no se observa actividad espontánea en reposo. Los PUM presenta una amplitud y duración ligeramente aumentada. El reclutamiento está reducido.

**RESUMEN:** El estudio de la neuroconducción motora - sensitiva muestra una afectación de las amplitudes en el potencial evocado. El registro miográfico muestra leve pérdida de reclutamiento generalizado, de predominio distal.

**CONCLUSION:** Estudio neurofisiológico compatible con polineuropatía axonal sensitiva - motora de posible origen diabético.

Diabetes → Osteoporosis → Fracturas



# Diabetes Mellitus Tipo 1



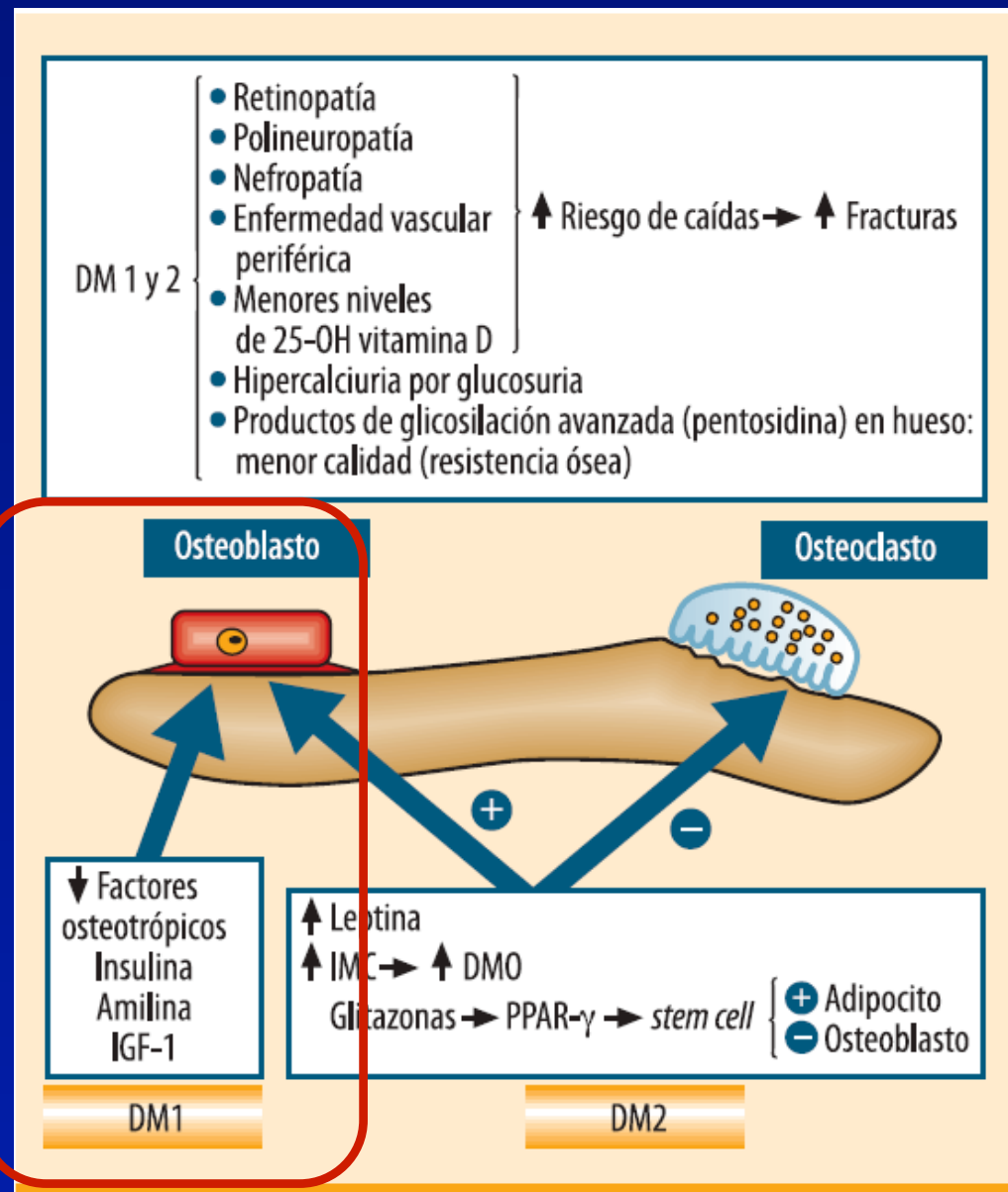
# Factores de riesgo para baja masa ósea en adultos con DM tipo 1

## Complicaciones micro-macrovasculares de la DM

- Retinopatía
- Neuropatía periférica
- Enfermedad vascular periférica
- Nefropatía

Especial predisposición en varones  
Tabaquismo

# Posibles mecanismos de alteración ósea en la DM



# DIABETES Y HUESO

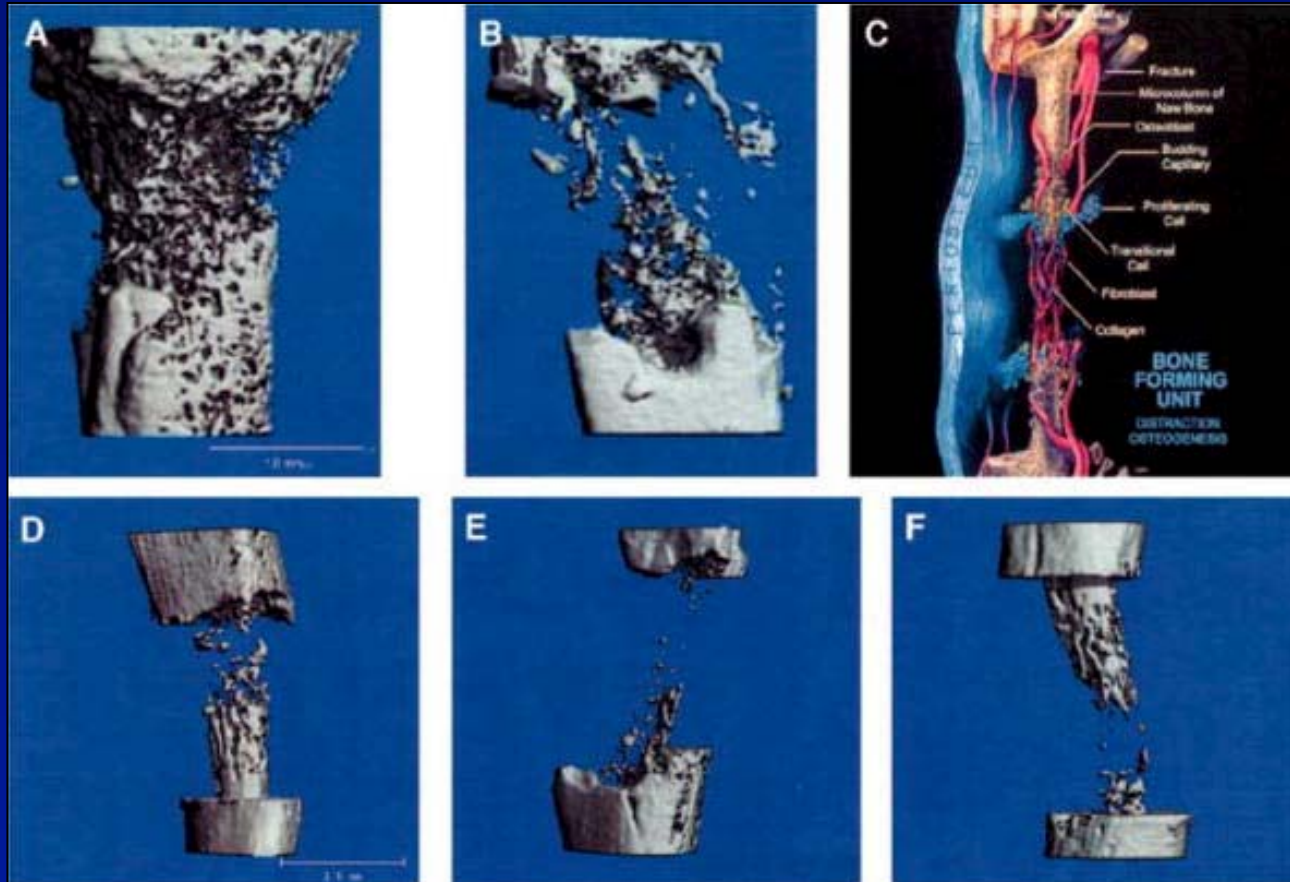
Importantes diferencias entre DM tipo 1 y 2

## Diabetes mellitus tipo 1

Factor de riesgo para fracturas (RR=12)

Corto plazo: déficit de efectos anabólicos de insulina y amilina (DMO baja).

Largo plazo: complicaciones macro y microvasculares, y neuropatía



*Crecimiento endostal e intracortical, y mineralización ósea. A) ratones no diabéticos, B) ratones diabéticos.*

*D) control, E) diabéticos no tratados F) tratados con insulina*

***Bone Formation Is Impaired in a Model of Type 1 Diabetes.***

*Thrailkill, Kathryn; Liu, Lichu; Wahl, Elizabeth; Bunn, Robert; Perrien, Daniel; Cockrell, Gael; Skinner, Robert; Hogue, William; Carver, Adam; Fowlkes, John; Aronson, James; Lumpkin, Charles*

*Diabetes. 54(10):2875-2881, October 2005.*



# NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

TABLE 1. EVALUATION OF BMD IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS

<i>References [first author (year)]</i>	<i>n</i>	<i>Sex (F/M)</i>	<i>Age (mean or range in years)</i>	<i>Mean duration (years)</i>	<i>Major findings</i>
Gunczler (1998) <sup>(5)</sup>	26	11/15	12/12	4	Lower LS BMD (mean Z-score, $-1.06 \pm 0.2$ ) in Venezuelan diabetic adolescents compared with 27 age- and sex-matched nondiabetic controls, 93% of patients with T1DM had a Z-score of $< -1.0$ . No correlation was present between BMD Z-scores and duration of disease or glycosylated hemoglobin levels. No differences
Liu (2003) <sup>(9)</sup>	72	72/0	16/28	7/15	BMD values of U.S. teenage women with T1DM $> 20$ years of age were lower compared with 91 age-matched nondiabetic controls at the LS ( $-5.6\%$ ) and the FN ( $-8.7\%$ ). No such effect was observed at the DR or in women $< 20$ years of age. No correlation with glycemic control or duration of disease.

**La mayoría señalan un efecto (-) sobre DMO  
(-0.5 a -1.0 DE)  
Pico de masa ósea probablemente reducido  
Hueso trabecular más afectado que hueso cortical**

# ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

TABLE 2. EVALUATION OF BMD IN ADULT PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS

References [first author (year)]	n	Sex (F/M)	Age (mean or range in years)	Mean duration (years)	Major findings
Rozadilla (2000) <sup>(17)</sup>	88	43/45	29	11	Decreased LS BMD (Z-score -0.32), nonsignificant decrease of FN BMD in T1DM, osteoporosis present in 3%. Retinopathy associated with low BMD.
Munoz-Torres (1996) <sup>(18)</sup>	94	49/45	30	12	Decreased LS (Z-score -0.89) and FN (Z-score -0.99) BMD in T1DM, osteoporosis present in 19%. Retinopathy, nephropathy, and active smoking was associated with low BMD.
Lopez-Ibarra (2001) <sup>(11)</sup>	32	10/22	20-39	0*	Lower LS (Z-score -0.61) and FN (Z-score -0.38) BMD at the time of diagnosis, 44% with osteopenia, no correlation with glycemic control.
Campos Pastor (2000) <sup>(20)</sup>	57	30/27	35	17	Presence of retinopathy and poor glycemic control was associated with higher percentage of osteopenia/

La mayoría señalan un efecto (-) en DMO (-0.5 a -1.0 DE)  
 Las complicaciones asocian < DMO  
 No asociación entre HbA1c and DMO  
 El riesgo de fractura basado en DMO se dobla

Ingebrigtsen (2007)	50	24/26	45	20	No significant LS and FN BMD differences between patients with or without diabetes, negative correlation of duration of disease with LS BMD only in men and FN BMD only in women.
Clausen (1997) <sup>(21)</sup>	36	0/36	48	27	Normal BMD (LS, FN, DR) in patients with long-term T1DM and normal renal function, decreased FN BMD (-15.1%) in patients with T1DM and with progressive microalbuminuria (>300 mg/d).
Bridges (2005) <sup>(10)</sup>	35	0/35	49	20	No DR BMD differences between patients with T1DM, T2DM, and normal controls.
Rix (1999) <sup>(19)</sup>	42	0/42	57/56†	28/27†	Z-scores were -1.0 for LS, -0.94 for FN, and -1.1 for DR in patients with T1DM and peripheral neuropathy, and -0.60 for LS, -0.55 for FN, and -1.1 for DR in patients with T1DM only.
Tuominen (1999) <sup>(13)</sup>	56	27/29	62/61‡	18/N.A.	FN BMD was 6.8% lower in women and 7.6% lower in men compared with matched controls.

# NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

Calcif Tissue Int (1998) 62:31–35

Calcified  
Tissue  
International  
© 1998 Springer-Verlag New York Inc.

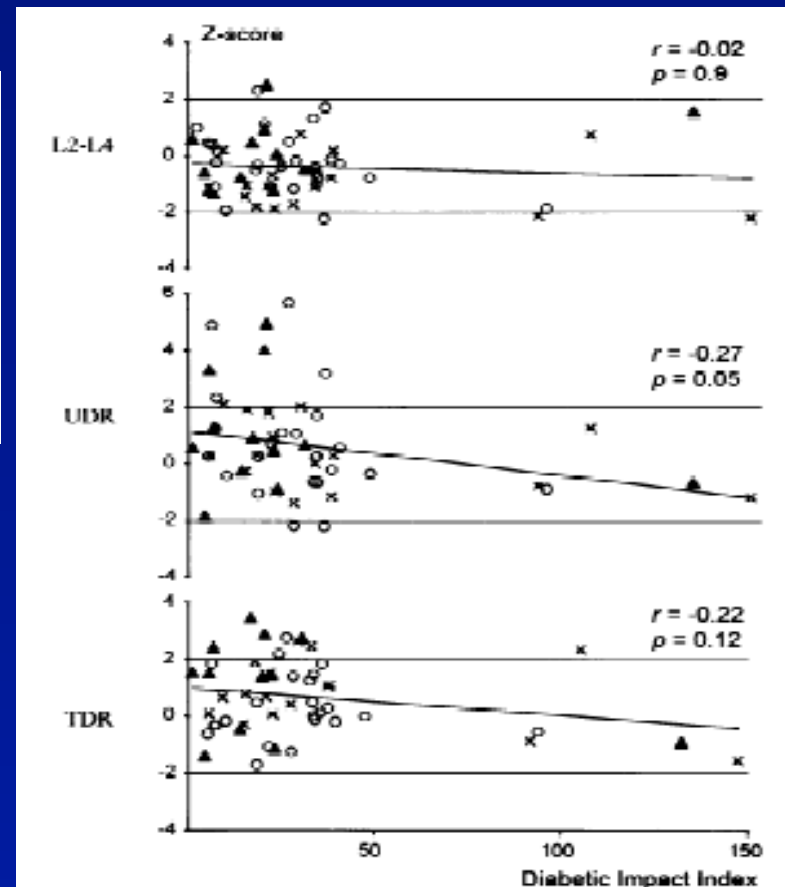
## Bone Mineral Density in Children and Adolescents with Diabetes Mellitus Type 1 of Recent Onset\*

J. Pascual,<sup>1</sup> J. Argente,<sup>2</sup> M. B. Lopez,<sup>1</sup> M. Muñoz,<sup>2</sup> G. Martinez,<sup>1</sup> M. A. Vazquez,<sup>3</sup> E. Jodar,<sup>1</sup> R. Perez-Cano,<sup>3</sup> F. Hawkins<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service of Endocrinology, University Hospital 12 Octubre, Madrid, Spain

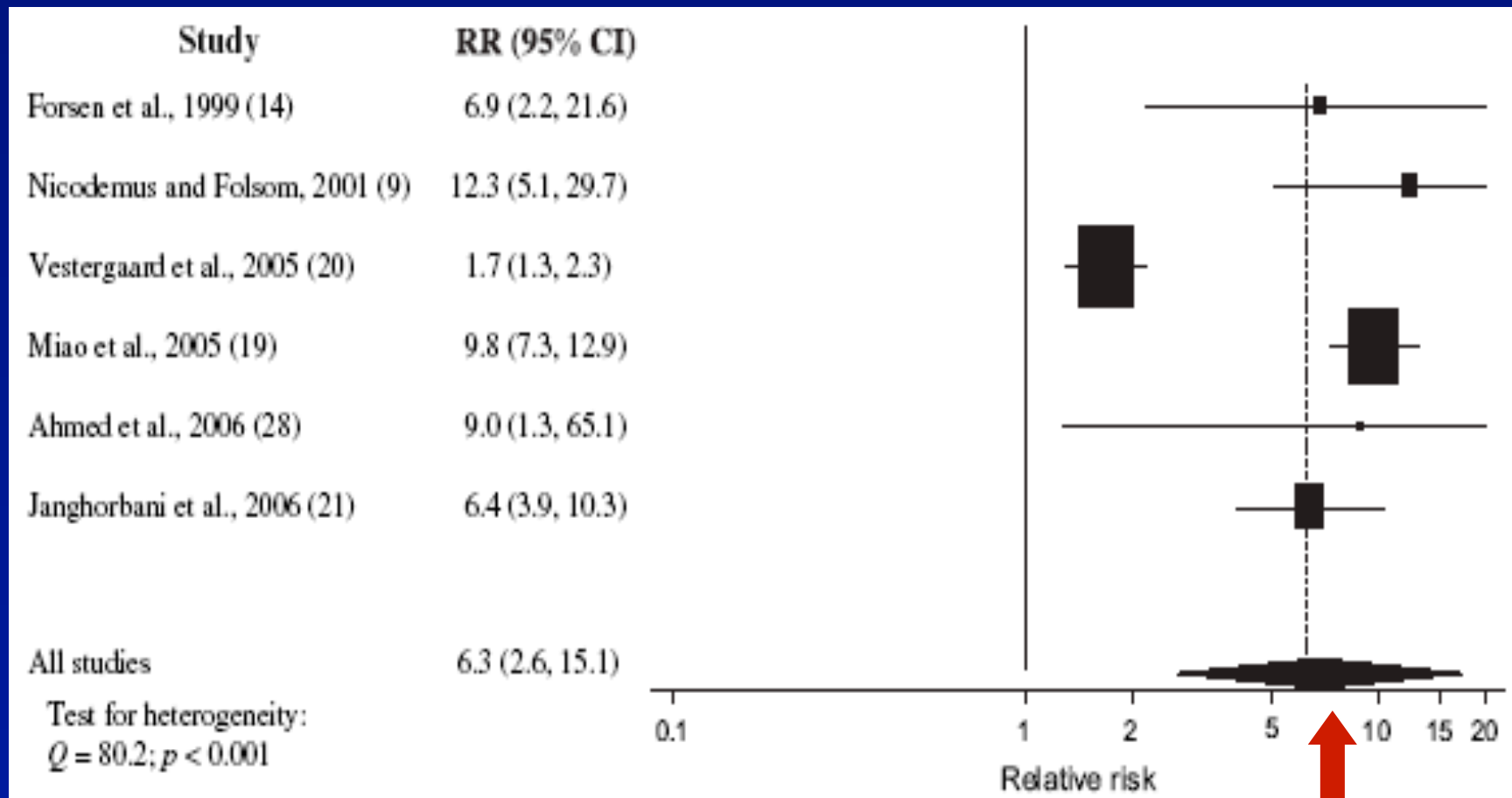
<sup>2</sup>Endocrine Unit, Hospital Niño Jesus, Madrid, Spain

<sup>3</sup>Department of Internal Medicine, University of Sevilla, Hospital Virgen Macarena, Sevilla, Spain



Ausencia de correlación DMO y HbA1c en DM tipo 1

## ¿Existe asociación entre diabetes mellitus y fracturas?



DM1



# Diabetes Mellitus Tipo 2

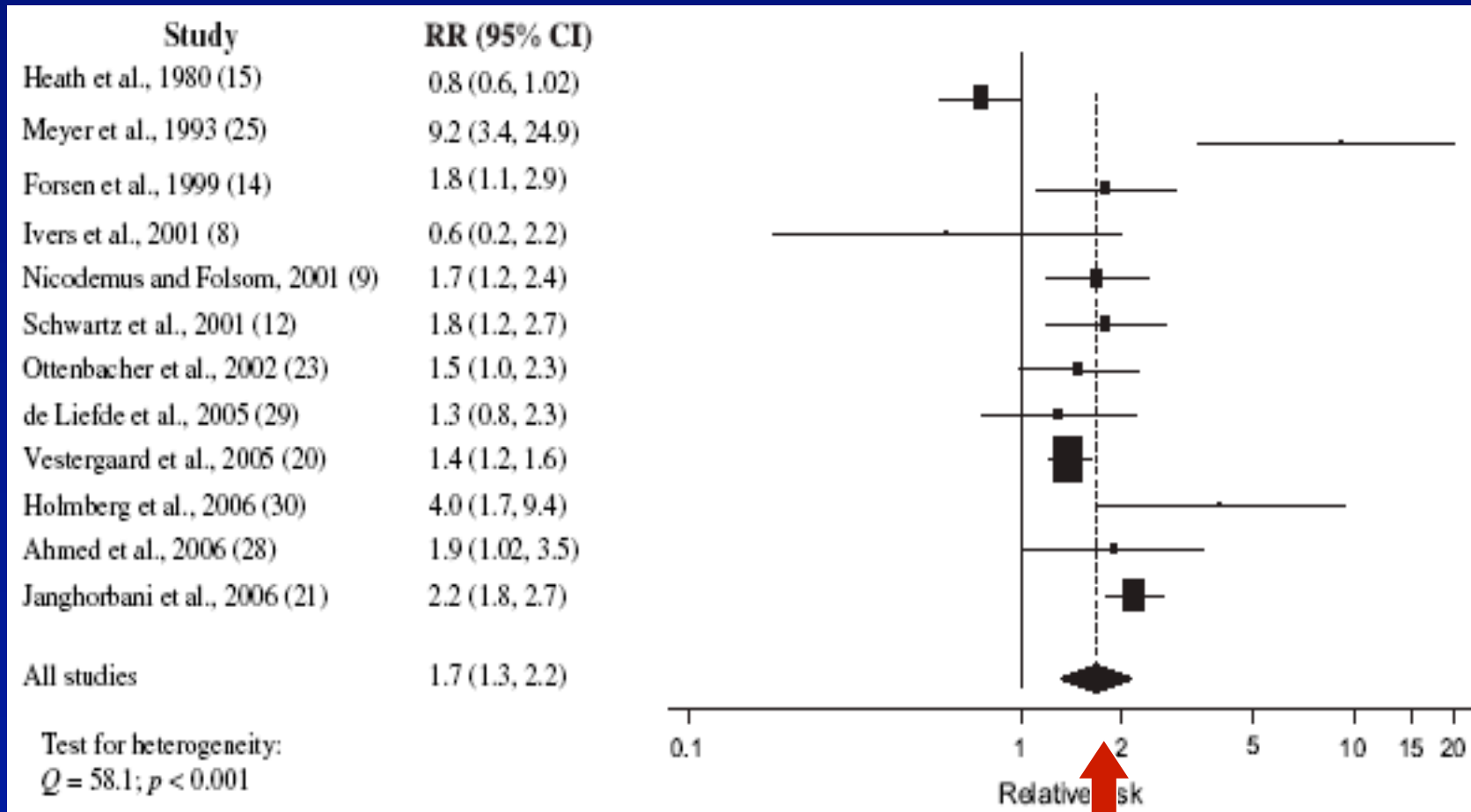
# Diabetes Mellitus tipo 2 (DMO)

<i>References [first author (year)]</i>	<i>n</i>	<i>Sex (F/M)</i>	<i>Mean age (years)</i>	<i>Major findings</i>
De Liefde (2005) <sup>(40)</sup>	792	483/309	74	LS and FN BMD higher in patients with T2DM regardless of sex 1.69-fold increased fracture risk in patients treated for T2DM despite higher BMD
Strotmeyer (2004) <sup>(41)</sup>	566	243/323	73/74*	Total hip BMD 4–5% higher in patients with T2DM regardless of sex and race
Kwon (1996) <sup>(43)</sup>	185	185/0	71	LS BMD higher in women with T2DM, BMD negatively correlated with duration of T2DM ( $r = -0.19$ )
Majima (2005) <sup>(45)</sup>	145	81/64	67/63*	DR BMD T-scores were 0.8 lower in men and 1.1 lower in women with T2DM compared with controls. No significant BMD

La mayoría señalan una mayor DMO (+5% CL & CF)

Bridges (2005) <sup>(10)</sup>	90	0/90	63	compared with healthy controls. Body mass index negatively associated with the presence of osteoporosis DR BMD not significantly different between patients with T1DM or T2DM and healthy controls. BMD positively correlated with body mass index ( $r = 0.314$ )
Lenchik (2003) <sup>(49)</sup>	80	38/42	64/61*	Adiponectin serum levels negatively correlated with BMD ( $r = -0.22$ at LS, $-0.35$ at total hip, and $-0.26$ at DR)
Wakasugi (1993) <sup>(46)</sup>	78	40/38	62/63*	LS BMD 8% lower in men with T2DM compared with healthy controls, no such effect in women BMD positively correlated with body mass index, negatively with duration of T2DM
Tuominen (1999) <sup>(13)</sup>	68	34/34	64/63*	No significant differences of FN. BMD between patients with T2DM and healthy controls
Gerdhem (2005) <sup>(42)</sup>	67	67/0	75	FN BMD 11% and LS BMD 8% higher in women with T2DM compared with women without T2DM. No differences in osteoporotic fractures
Isaia (1999) <sup>(44)</sup>	66	66/0	63	FN BMD T-scores were 0.6 higher in women with T2DM, no such effect for LS BMD

## ¿Existe asociación entre diabetes mellitus y fracturas?



**DM2**

**Bone mineral density and fracture risk in type-2 diabetes mellitus:  
the Rotterdam Study.**

I.I. de Liefde · M. van der Klift · C.E.D.H. de Laet  
P.L.A. van Daele · A. Hofman · H.A.P. Pols

## Estudio Rotterdam

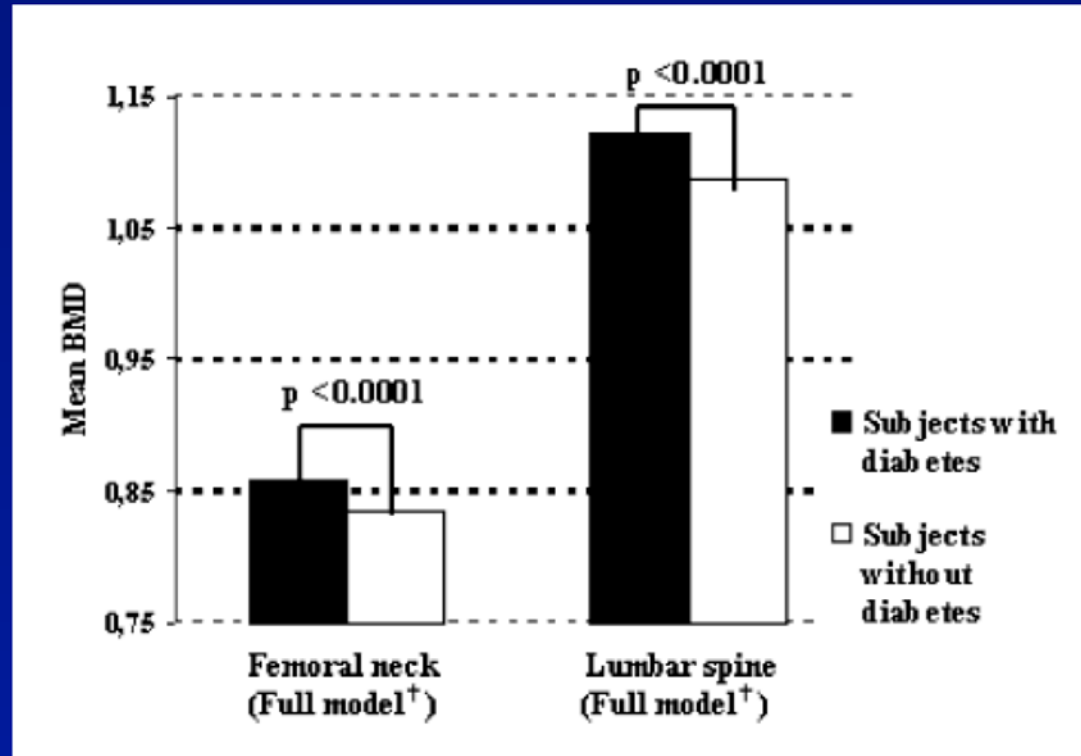
Amplio estudio realizado en más de 6.000 pacientes

Incluyó a pacientes previamente diagnosticados, con reciente diagnóstico y pacientes con sólo alteración de la glucosa basal

Grupo control



# Resultados del estudio Rotterdam



Aumento de la DMO tanto en columna lumbar como en cuello femoral

# Resultados del estudio Rotterdam

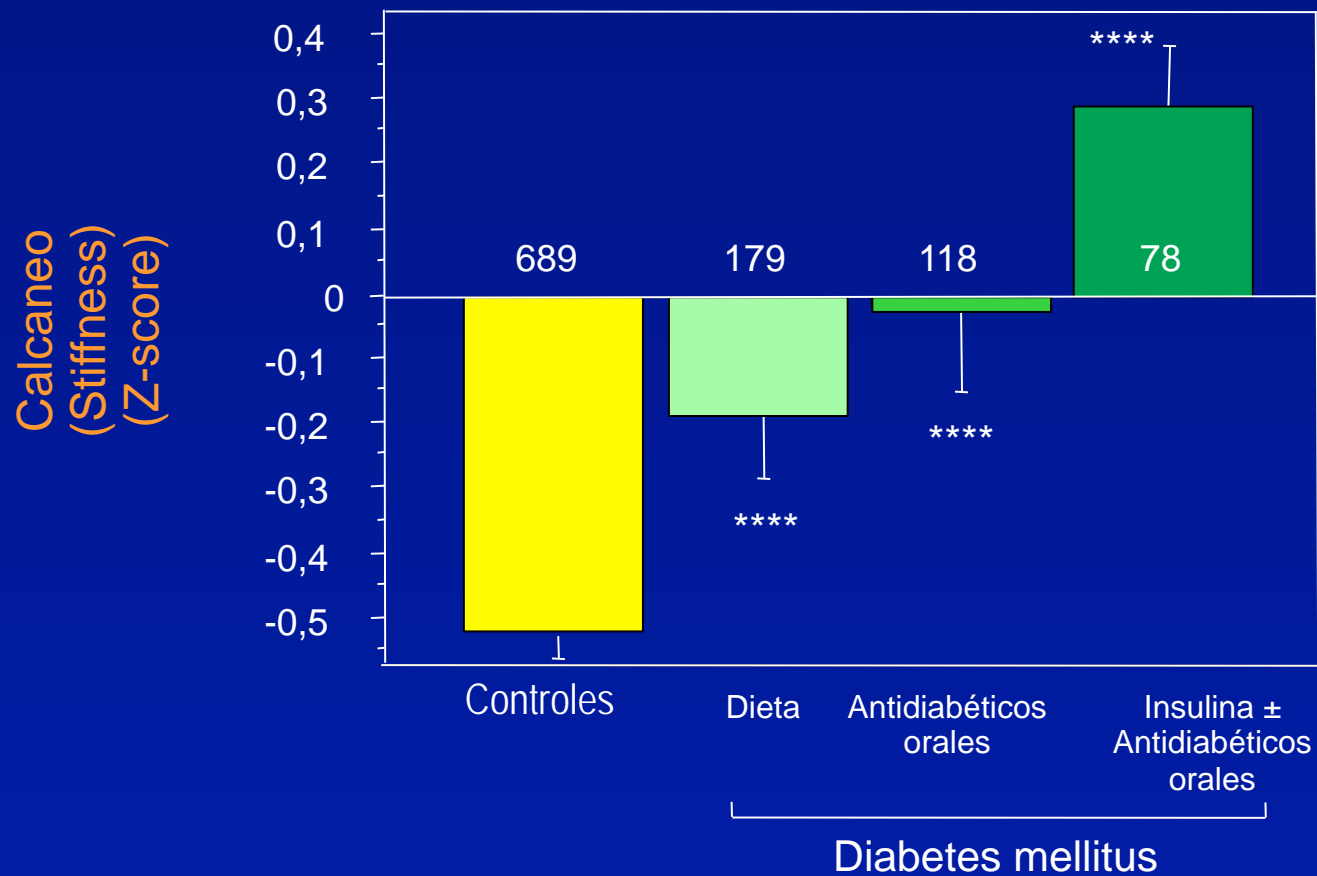
Table 2 Hazard ratios (HR) of fracture risk by subjects with and without type-2 diabetes mellitus in both men and women combined and separately (CI confidence interval)

Fracture	Adjustment	Combined Subjects with diabetes HR (95% CI)	Men Subjects with diabetes HR (95% CI)	Women Subjects with diabetes HR (95% CI)
Nonvertebral	Crude	1.36 (1.10–1.67)	1.61 (1.05–2.46)	1.27 (1.00–1.61)
	Age	1.09 (0.88–1.34)	1.34 (0.87–2.06)	1.03 (0.81–1.31)
	Full model <sup>†</sup>	1.18 (0.92–1.52)	1.37 (0.82–2.29)	1.15 (0.86–1.54)
	Full model <sup>†</sup> , BMD femoral neck	1.33 (1.00–1.76)	1.64 (0.93–2.90)	1.28 (0.92–1.77)
Hip	Crude	1.82 (1.28–2.60)	2.02 (0.98–4.16)	1.75 (1.16–2.62)
	Age	1.16 (0.81–1.65)	1.37 (0.66–2.85)	1.10 (0.73–1.65)
	Full model <sup>†</sup>	1.18 (0.76–1.83)	1.30 (0.53–3.20)	1.18 (0.71–1.98)
	Full model <sup>†</sup> , BMD femoral neck	1.34 (0.79–2.28)	1.34 (0.42–4.23)	1.37 (0.75–2.51)
Wrist	Crude	1.22 (0.80–1.85)	0.88 (0.21–3.75)	1.23 (0.80–1.91)
	Age	1.08 (0.71–1.66)	0.74 (0.17–3.17)	1.14 (0.73–1.78)
	Full model <sup>†</sup>	1.23 (0.74–2.05)	0.70 (0.09–5.42)	1.33 (0.78–2.26)
	Full model <sup>†</sup> , BMD femoral neck	1.40 (0.81–2.41)	1.29 (0.16–10.39)	1.45 (0.82–2.57)

<sup>†</sup>Adjusted for age, gender, BMI, smoking, serum creatinine, visual acuity, falling frequency, lower limb disability

Pese al aumento de la DMO existe un aumento del riesgo de fractura

# Ultrasonidos y diabetes



# Diabetes tipo 2

(GIUMO)

*Aging Clinical and Experimental Research*

## **Bone mineral density and risk of fractures in aging, obese post-menopausal women with type 2 diabetes. The GIUMO Study**

Manuel Sosa<sup>1,2</sup>, Pedro Saavedra<sup>2</sup>, Esteban Jódar<sup>2</sup>, Carlos Lozano-Tonkin<sup>2</sup>, José Manuel Quesada<sup>2</sup>, Antonio Torrijos<sup>2</sup>, Ramón Pérez-Cano<sup>2</sup>, Xavier Nogués<sup>2</sup>, Manuel Díaz-Curiel<sup>2</sup>, María Jesús Moro<sup>2</sup>, Carlos Gómez<sup>2</sup>, José Mosquera<sup>2</sup>, Javier Alegre<sup>2</sup>, José Olmos<sup>2</sup>, Manuel Muñoz-Torres<sup>2</sup>, Nuria Guañabens<sup>2</sup>, Javier del Pino<sup>2</sup>, Federico Hawkins<sup>2</sup> and the GIUMO Study Group\*

<sup>1</sup>University of Las Palmas de Gran Canaria, Investigation Group on Osteoporosis, Hospital University Insular, Bone Metabolic Unit, Las Palmas de Gran Canaria, Canary Islands, Spain, <sup>2</sup>GIUMO Cooperative Study Group

**METHOD:** This study was a prospective cohort of 111 patients with type 2 DM and 91 control individuals (CTR) over age 65 and obese, recruited from 16 centers in Spain.

**CONCLUSIONS:** In obese postmenopausal Caucasian women, type 2 DM produces an increase in BMD of the lumbar spine without changes in BMD of the proximal femur or in QUS measurements of the heel. The prevalence of vertebral, hip and non-vertebral fractures did not increase in type 2 DM.

# Estudio GIUMO

111 casos (mujeres diabéticas tipo 2, de más de 65 años, menopáusicas y obesas)

91 controles. Más de 65 años, menopáusicas y obesas.

	Diabéticas	Controles	Valor de p
<b>DXA</b>			
L2-L4 (g/cm <sup>2</sup> )	0.979	0.927	0.035
Tscore	- 0.586	- 1.088	
Zscore	1.137	0.640	0.011
Cuello femoral	0.757	0.733	0.189
Tscore	-0.759	- 0.978	
Zscore	0.983	0.747	0.181

No se observó asociación estadísticamente significativa entre diabetes mellitus tipo 2 y fracturas:

- Vertebrales
- No vertebrales
- Cadera

# Diabetes tipo 2

5. Endokrynol Pol. 2008 May-Jun;59(3):224-9. Does type 2 diabetes predispose to osteoporotic bone fractures? Miazgowski T, Krzyzanowska-Swiniarska B, Ogonowski J, Noworyta-Zietara M.

“Results of these studies suggest that the increased risk of fractures in DM2 is independent of BMD. In this group of patients is frequently associated the loss of vision caused by diabetic eye disease, peripheral neuropathy, arterial hypertension, orthostatic hypotonia (caused by autonomic neuropathy or/and by concomitant antihypertensive treatment), and ischemic disease of the brain, heart and lowerextremities--conditions that predispose to falls”.



# Sugerencias

(diagnóstico)

- Diabetes tipo 1:
  - Determinación de DMO por DXA vs Ultrasonidos en calcáneo (diagnóstico precoz de la osteoporosis focal distal de miembros inferiores)
- Diabetes tipo 2:
  - Incidir en los hábitos que pueden contribuir a disminuir las caídas

# Tratamiento

- Ca
- Vitamina D
  - Diabetes tipo 1
    - Efecto protector administrándola en la infancia (modulación inmune). Acción dual: sobre el proceso autoinmune y sobre el efecto posterior sobre el hueso
  - Diabetes tipo 2: mejora la musculatura e indirectamente ayuda a prevenir las caídas
- No hay otro específico