

PREVALENCIA DE FRACTURA DE CADERA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN ARAGÓN

Dr. Asensio Martínez Pérez¹ / Dr. Rafael Gómez Navarro²

¹ Médico Urgencias Hospitalarias. Hospital Obispo Polanco. Teruel

² Médico Atención Primaria. Centro de Salud Teruel Centro

RESUMEN

Objetivo. Determinar la prevalencia de fractura de cadera en la Comunidad Autónoma de Aragón en las personas con Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) junto con sus características demográficas y clínicas más relevantes.

Material y métodos. : Estudio observacional descriptivo transversal o de prevalencia con recogida retrospectiva de los datos en pacientes ≥ 70 años al comenzar el estudio y con diagnóstico de DM2 analizando las siguientes variables asociadas: fractura de cadera y como variable principal y variables secundarias clínicas y demográficas. Recogidos a través de la Plataforma BIGAN del Departamento de Sanidad. Posteriormente, se realizó estudio estadístico con frecuencias y porcentajes e intervalo de confianza en prevalencias.

Resultados. De las 49.490 personas incluidas en nuestro estudio se objetivó una distribución similar en cuanto a sexo con una prevalencia de fractura de cadera del 1,5% con una media de edad de 81 años y una evolución de la enfermedad hasta presentar el efecto adverso de 17,8 años. Las variables que demostraron asociación fueron análogos de GRH y tabaquismo.

Conclusión. De las 49.490 personas incluidas en nuestro estudio se objetivó una distribución similar en cuanto a sexo con una prevalencia de fractura de cadera del 1,5% con una media de edad de 81 años y una evolución de la enfermedad hasta presentar el efecto adverso de 17,8 años. Las variables que demostraron asociación fueron análogos de GRH y tabaquismo.

PALABRAS CLAVE

CDM2, Osteoporosis, fractura de cadera

ABSTRACT

Objective. To determine the prevalence of hip fracture in the Autonomous Community of Aragón in people with Type 2 Diabetes (T2D) together with their most relevant demographic and clinical characteristics.

Material and methods. Cross-sectional or prevalence descriptive observational study with retrospective data collection in patients ≥ 70 years of age at the start of the study and with a diagnosis of T2D, analyzing the following associated variables: hip fracture as the main variable and secondary clinical variables. Collected through the BIGAN Platform of the Department of Health. Subsequently, a statistical study was carried out with frequencies and percentages and confidence interval in prevalences.

Results. Of the 49,490 people included in our study, a similar distribution was observed in terms of sex with a prevalence of hip fracture of 1.5% with a mean age of 81 years and an evolution of the disease until presenting the adverse effect of 17.8 years. The variables that showed association were analogous to HRT and smoking.

Conclusions. On the other hand, hip fracture occurs earlier in T2D with respect to the general population. Regarding the time of evolution of T2D in relation to hip fracture, a shorter time of evolution has been observed in women than in men. The clinical variables that showed a greater association between T2D and hip fracture were smoking and treatment with GHR analogues.

KEYWORDS

T2D, Osteoporosis, hip fracture.

INTRODUCCIÓN

La osteoporosis (OP) es una enfermedad que debilita la densidad, altera la arquitectura y disminuye la calidad de los huesos, por lo que aumenta el riesgo de sufrir una fractura por fragilidad¹, que representa la principal consecuencia clínica de esta patología. Este cambio en el hueso es progresivo, por lo cual presenta una mayor prevalencia en correlación a la edad del paciente³, aunque no es la edad el único factor que influye en el desarrollo de la misma².

La OP tiene como principal manifestación la fractura, pero la definición de fractura osteoporótica o fractura por fragilidad ha dado lugar a diferentes opiniones. Un enfoque, sería el considerar toda fractura por fragilidad como las provocadas por un traumatismo de baja energía, que podría definirse como la caída desde una altura propio o menor⁴, pero no puede atribuirse como única causa de la fractura³. Por ello, otra medida para definir las fracturas por fragilidad, es la que se produce en personas diagnosticadas de OP a través de la medida de la densidad mineral ósea (DMO) con un puntaje T-Score $-2,5$ desviaciones estándares en relación a una mujer joven, siendo el sitio de medida más aceptado el cuello femoral³. Si bien la DMO baja es un factor de riesgo muy determinante, el diagnóstico de OP no es la única causa de la fractura, en ocasiones no es el único ni el más factor en la producción de la fractura¹. En 2008 se desarrolló un modelo predictor de riesgo a 10 años para la producción de una fractura de cadera u osteoporótica mayor: la herramienta FRAX²². Este modelo nos permite, además de utilizar la DMO, calcular el riesgo teniendo en cuenta otros factores que se han identificado como agentes causales dentro de la multifactorialidad de la fractura como son: Edad, sexo, Índice de masa corporal, existencia previa de fractura, antecedentes familiares de fractura de cadera, tratamiento con corticoides, hábito tabáquico, consumo de alcohol, antecedentes de artritis reumatoide y otras causas secundarias de OP como trastornos neuro-endocrinos, lo que además nos permite la realización de estimaciones de riesgo en poblaciones que no tienen acceso a métodos de cálculo de la DMO.

En España se estima que el 22,6% de las mujeres y el 6,8% de los hombres de 50 años o

más tienen OP³. El coste de las fracturas osteoporóticas contabilizado en España supone aproximadamente el 3,8% del coste sanitario, unos 4.300 millones en 2019, según el proyecto SCOPE de 2021³. Dada la importancia de la OP en nuestro medio, el Ministerio de Sanidad en el año 2022 en el marco de la Estrategia de Promoción de la Salud y Prevención del Sistema Nacional de Salud (SNS), se publicó una Actualización del Documento de Consenso sobre Prevención de la Fragilidad en la Persona Mayor con el fin de proveer a los y las profesionales de una guía de captación, valoración e intervención sobre la fragilidad en el marco de una Valoración Geriátrica Integral, fundamentalmente desde la atención primaria. Dentro de este conjunto de acciones dentro del SNS desde 2017, existe un Registro Nacional de Fractura de Cadera⁷.

La Diabetes Mellitus (DM) se define como un conjunto de alteraciones metabólicas caracterizadas por hiperglucemia crónica y trastornos en el metabolismo de los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas, consecuencia de defectos en la secreción de insulina, a la acción de ésta, o a ambas⁵.

La DM afecta a alrededor de unos 537 millones de personas en todo el mundo, lo que supone un 10,5% de la población global. Se espera que la incidencia y la prevalencia de la misma aumenten en los próximos años, en el año 2030 el número podría elevarse hasta los 643 millones de personas y en el año 2045 alcance hasta los 783 millones, siendo la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) la principal causante de los casos con alrededor del 90% de los mismos⁶.

La prevalencia de DM2 en territorio español se sitúa sobre el 6,8%⁹. En Aragón hay 91.000⁸ personas con diagnóstico de diabetes registrado en OMI-AP⁹, dando un problema de gran magnitud por la morbilidad asociada a la enfermedad, lo que supone un empeoramiento de la calidad de vida de los pacientes como un importante aumento de los costes socio-económicos⁹.

Tanto la OP como la DM2 son patologías con una alta prevalencia e incidencia en nuestro medio^{3,9}. Diferentes estudios han valorado la posibilidad de asociar a la DM2 como un factor relacionado al aumento del riesgo de sufrir una fractura por fragilidad^{10,11,12}.

Existen diferentes hipótesis que describen el motivo del aumento de fracturas en los pacientes con DM2. Se ha relacionado un cambio en el remodelado óseo en los pacientes con DM2 en comparación con los no diabéticos^{13,14}. La influencia del control metabólico en el remodelado óseo no se conoce bien, puesto que el efecto de la hiperglucemia en diferentes estudios se asocia a un aumento o descenso del remodelado^{13,15}. Por otro lado, se han descrito factores de riesgo que pueden aumentar el riesgo de caída en los pacientes con DM2, como son las hipoglucemias¹⁶, la pérdida de visión¹⁷, la obesidad^{12,18,19}, los años de evolución de la DM2²⁰ o algunos antidiabéticos orales²¹.

Considerando que de todas las fracturas por fragilidad la mejor documentada en nuestro medio es la fractura de cadera, a través del Registro Nacional de Fractura de Cadera, lo cual nos va a proporcionar datos para discutir nuestros resultados, nos planteamos la siguiente hipótesis: "La prevalencia de la fractura de cadera es mayor en pacientes con diagnóstico de DM2 que en los controles."

OBJETIVOS

Objetivo Principal: Determinar la prevalencia de fractura de cadera en la Comunidad Autónoma de Aragón en las personas con DM2.

Objetivos Secundarios:

Estudiar las características demográficas más relevantes de los pacientes con fractura de cadera y DM2.

Estudiar las características clínicas más relevantes de los pacientes con fractura de cadera y DM2.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo transversal o de prevalencia con recogida retrospectiva de los datos. Se incluyeron a todos los usuarios residentes habituales en la Comunidad Autónoma de Aragón cuya asistencia sanitaria es proporcionada por el Servicio Aragonés de Salud, con ≥ 70 años al comenzar el estudio y con diagnóstico de DM2. Todas estas variables se valoran a fecha del 31/12/2022 como la fecha máxima para la inclusión. Se estudian las

siguientes variables: la existencia de fractura de cadera y de DM2; como variables principales y como variables secundarias: sexo, edad, años de evolución de la DM2 desde el momento del diagnóstico, fecha de fractura, tabaquismo, índice de masa corporal (IMC) (el más próximo registrado a la fecha de inclusión), artritis reumatoide, Tratamiento con los siguientes grupos farmacológicos (activos a fecha de inclusión): inhibidores de la aromatasas, antiandrogénicos, Glucocorticoides orales (dosis de 5 mg o más de prednisona, o equivalente, durante tres o más meses), análogos GRH y pioglitazona.

Como criterios de exclusión del estudio, se eliminarán los pacientes con diagnóstico de DM2 posterior a la fecha de fractura de cadera y por otro lado si el paciente presentara más de una fractura de cadera, se aceptarán las fracturas registradas a partir de 30 días naturales desde la primera fractura (el aporte de los datos se realiza a través de la codificación de diagnósticos en diferentes plataformas y se puede presentar el diagnóstico de fractura de cadera en varias plataformas en pequeños espacios de tiempo a la hora de rellenar la historia clínica del paciente y no implicando una nueva fractura).

Los datos necesarios se obtendrán de la Plataforma de Información BIGAN procedentes del Departamento de Sanidad y el Servicio Aragonés de Salud. Serán tratados y analizados con el programa estadístico Thejamoviproject (2023). jamovi (Version 2.3) [Computer Software]. Retrieved from <https://www.jamovi.org>.

Los datos se incorporaron a una base de datos en la que se emplean codificados con un código de estudio que se asigna al inicio. En todo momento se realiza bajo el marco de lo establecido en la Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, la Ley 41/2002 de Autonomía del Paciente en lo referente a usos de la historia clínica y la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica. Si bien, los datos se encontrarán seudoanonimizados según la seguridad de la infraestructura de la red BIGAN. Al ser datos seudoanonimizados, se seguirán las disposiciones recogidas en la ley de protección de datos, la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y no serán utilizados en otros proyectos paralelos ni posteriores.

Originales

El presente trabajo cuenta con el dictamen favorable por parte del Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad Autónoma de Aragón (CEICA), que se adjunta en el apartado de Anexos (Anexo 1).

El análisis descriptivo de las variables cualitativas se llevará como frecuencia absoluta y porcentaje. Por su parte, las variables cuantitativas se analizarán como medias o medianas según su comportamiento gaussiano. El análisis inferencial se realizará mediante la chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher para las variables cualitativas.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 49.490 personas, de los cuales 24.628 (49%) eran hombres y 24.862 (51%) mujeres con una media de edad global de $79,8 \pm 6,8$ años ($78,6 \pm 6,3$ años para el grupo de hombres y $80,9 \pm 7$ años para el grupo de mujeres).

Tratamiento	n	%
Inhibidores de aromatasa		
No	48.898	99
Si	590	1
Glucocorticoides orales		
No	40.057	81
Si	9.431	19
Análogos de GRH		
No	48.791	98,5
Si	757	1,5
Pioglitazona		
No	48.547	98
Si	941	2

Tabla 1. Tratamientos activos prescritos en la población a fecha de cierre del estudio en la población.

	n	%
Fractura cadera		
No	48.769	98.5%
Si	721	1,5%
Osteoporosis		
No	42.867	87%
Si	6.623	13%
Tabaquismo		
No	45.503	92%
Si	3.987	8%
Artritis reumatoide		
No	48.281	97.5%
Si	1.209	2,5%

Tabla 2. Características clínicas de la población

Originales

Fractura de cadera					OR Univalente		
	No	Si	p-valor ¹	n	OR ²	95%IC ³	p-valor
Sexo			0,009	49.490			
Hombre	24.304 (49,1%)	324 (0,7%)					
					0,822	0,709-0,952	0,010
Mujer	24.465 (49,4%)	397 (0,8%)					
Osteoporosis			<0,001	49.490			
No	42.306 (85%)	561 (1,13%)			0,536	0,448-0,640	<0,001
Si	6.463 (13,1%)	160 (0,32%)					
Tabaquismo			<0,001	49.490			
No	44.831 (90,6%)	690 (1,34%)			1,96	1,37-2,82	<0,001
Si	3.956 (8%)	31 (0,06%)					
Artritis reumatoide			0,881	49.490			
No	47.577 (96,136%)	704 (1,422%)			1,04	0,639-1,68	0,99
Si	1.192 (2,408%)	17 (0,034%)					
Inhibidores de aromatasa			0,627	49.490			
No	48.187 (97,37%)	711 (1,44%)			0,856	0,456-1,61	0,601
Si	580 (1,17%)	10 (0,02%)					
Glucocorticoides orales			0,819	49.490			
No	39.471 (79,78%)	586 (1,18%)			1,02	0,847-1,23	0,849
Si	9.296 (18,78%)	135 (0,26)					
Análogos de GHR			0,032	49.490			
No	48.014 (97,04%)	717 (1,45%)			2,81	1,05-7,53	0,030
Si	753 (1,5%)	4 (0,01)					
Pioglitazona			0,457	49.490			
No	47.837 (96,66%)	710 (1,44%)			1,25	0,689-2,28	0,581
Si	930 (1,88%)	11 (0,02%)					

*2: Odds Ratio, IC: Intervalo de Confianza, 1: Pearson's Chi-squared test,

Tabla 3. Caracterización de las dos cohortes (sin y con fractura de cadera) y análisis univalente

La edad media de los pacientes con fractura de cadera fue de 81 ± 7 años y una mediana de 81 años con una media de $79,3 \pm 6,6$ años para los hombres y una media de $82,3 \pm 7,1$ años para las mujeres respectivamente.

Por otro lado, los años de evolución de la DM2 hasta que se produjo la fractura tuvieron una media de $17,8 \pm 11,3$ años y una mediana de 18 años (Fig. 1). Analizando los subgrupos según sexo se objetivaron valores para mujeres con una media de $16,4 \pm 11,4$ años y para hombres con una media de $19,4 \pm 11$ años (Fig. 2).

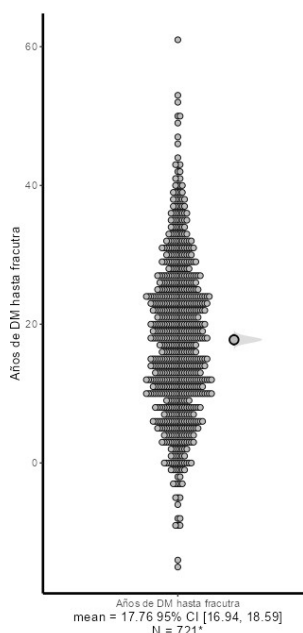


Fig. 1. Años de evolución de DM2 hasta fractura de cadera.

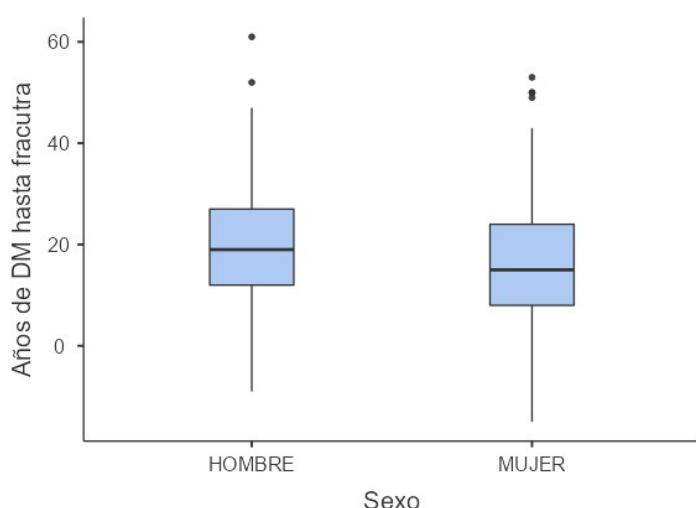


Fig. 2. Años de evolución de DM2 hasta fractura de cadera por sexos.

Discusión

Dados los resultados de nuestro trabajo, establecemos la prevalencia de la fractura de cadera en personas con DM2 en Aragón con una edad $\geq$ a 70 años en un 1,5%. Por otro lado, la edad media de la fractura de cadera fue de 81 años y el tiempo de evolución de la DM2 hasta sufrir la fractura fue de 17,8 años. El conjunto de estos datos junto con el resto de datos de los resultados nos permite realizar las siguientes discusiones:

La prevalencia establecida en nuestro trabajo de la fractura de cadera en personas con DM2 en Aragón con una edad $\geq$ a 70 años fue de un 1,5%, por debajo de la media que se sitúa en el 3,8% en pacientes con una edad $\geq$ a 70 años según el estudio PREFRAOS²³ publicado en 2022 donde se analiza la incidencia de los diferentes tipos de fracturas osteoporóticas en diferentes comunidades autónomas de España, entre las cuales no estaba incluida la comunidad de Aragón. En este sentido hay varias variables a tener en cuenta; las personas incluidas en este estudio son personas vivas, es decir, no se han tenido en cuenta los pacientes acaecidos de fractura de cadera que fallecieron a lo largo de los años. En el último informe del Registro Nacional de Fracturas de Cadera se establece una mortalidad durante la fase aguda del 4,9% y que durante el primer mes alcanza el 9,2%, además Guzon-Illescas et al.²⁴ establecen la mortalidad a los 36 meses de la fractura del 56% durante el seguimiento en un hospital es-

pañol entre los años 1999-2015 y un 69,38% en el global del seguimiento. Lo que podría explicar que haya existido un importante porcentaje de la prevalencia de la fractura de cadera, dada la alta morbilidad asociada.

Por otro lado, la DM2 tiene establecida en Aragón una prevalencia del 6,95%, aunque diferentes estudios, por ejemplo, el estudio di@bet.es o las estimaciones de la Federación Internacional de Diabetes sitúan la incidencia global por encima del 10%^{6,8}. Por lo tanto, podríamos constatar que un porcentaje de pacientes escaparán al análisis en nuestro estudio dada la existencia de un posible infra diagnóstico.

En el último informe del Registro Nacional de Fracturas de Cadera se constata una edad media de 86,8 años en los pacientes con un porcentaje del 75,4% de mujeres con respecto a los hombres⁷. Comparado con nuestra muestra, podemos afirmar que la edad media fue inferior 81 ± 7 años, por lo que pudimos concluir que los diabéticos se fracturan a una edad más temprana. Incidiendo un poco más en este aspecto, pudimos indicar que existe una diferencia significativa en el tiempo de evolución de la enfermedad en relación a la aparición de la fractura, necesitando menos años de evolución en las mujeres para su fractura 16,4 años frente a 19,4 años de los hombres. Por lo tanto, esta diferencia podría realizar la indicación de iniciar tratamientos preventivos para fractura de cadera en las pacientes con DM2 de manera más precoz que en los varones.

Desde otra perspectiva, la distribución de las fracturas en nuestro estudio mostró una práctica paridad en la prevalencia entre ambos sexos en la distribución de las fracturas 51% en relación a mujeres y 49% en relación a hombres, presentando un OR de 0,822 (IC 0,709-0,952) con un p-valor de 0,01, por lo que no podemos afirmar que existe una diferencia significativa en relación al riesgo asociado al sexo. Es un resultado difícil de analizar, es complicado discernir entre dos hechos plausibles, el aumento de las fracturas en los varones diabéticos con respecto a los varones no diabéticos de la población general o si, por el contrario, la posibilidad de una mayor incidencia de la fractura en las pacientes de sexo femenino ha provocado una mayor mortalidad y por lo tanto una mayor paridad de

la prevalencia en los pacientes con DM2 y fractura de cadera vivos. En relación a este suceso otra posible línea de estudio, sería analizar todas las fracturas de cadera con diagnóstico de DM2 y valorar la relación entre ambos sexos.

En cuanto a la relación entre la fractura de cadera y los diferentes grupos farmacológicos asociados que decidimos estudiar, la relación significativa encontrada es con los análogos de GRH con un OR de 2,81 (IC 1,05-7,53) con un p-valor 0,03, lo que nos permitió afirmar la existencia de una relación significativamente estadística. Sin embargo, rechazamos la existencia de una asociación con los inhibidores de la aromatasa con un OR de 0,856 (IC 0,456-1,61) con un p-valor de 0,601 y con pioglitazona con un OR 1,25 (IC 0,689-2,28) p-valor 0,030. Por otro lado, la relación con los glucocorticoides orales presentó un OR de 1,02 (IC 0,84-1,23) p-valor 0,849, pero existe un problema a la hora de delimitar su toma, puesto que se decidió solicitar datos de dosis de 5 mg de prednisona o equivalente durante 3 meses o más, pero podría ser valorable realizar un estudio con datos más extenso en cuanto al tiempo de la toma para realizar un análisis estratificado y valorar la ausencia de relación.

Respectivamente a las variables clínicas, no se constató una asociación en lo referente a la artritis reumatoide y la fractura de cadera OR 1,04 (IC 0,639-1,68) p-valor 0,99. Por otro lado, la relación con la OP presenta OR de 0,536 (IC 0,448-0,640) p-valor <0,001, por lo que no pudimos confirmar la relación en el análisis univariante. Esto se puede valorar en relación a la multifactorialidad de la fractura de cadera. Por otro lado, la relación de pacientes con diagnóstico de OP en los cuales se inicia tratamiento médico con el diagnóstico de OP26 y no siempre con alteraciones de T-Score entre -2,5 y -1 desviaciones estándares, lo que crea una discordancia entre el T-Score y la prevalencia de las fracturas²⁵. Por último, la relación con el tabaquismo demostró una fuerte relación con un p-valor <0,001 con un OR DE 1,96 (IC 1,37-2,82) con un p-valor <0,001.

Entre las fortalezas de nuestro trabajo creemos que se puede estar que el número de personas es elevado (49.940), lo que confiere relevancia en cuanto a la prevalencia de las enfer-

medades que queríamos analizar en relación a nuestras hipótesis.

Todo estudio retrospectivo tiene inherentes unas limitaciones derivadas de su propio diseño, y en nuestro caso no es una excepción. En la forma que elegimos para la obtención de datos, dependíamos de los registros electrónicos para la recogida de los mismos. La variable IMC pudimos estudiarla en su relación con la fractura de cadera en nuestros sujetos ya que su ausencia en el registro era mayor que su presencia. Por otro lado, otra posibilidad habría sido realizar el planteamiento del estudio con otra orientación, como podría haber sido analizando a todos los fracturados de cadera registrados en el territorio de Aragón y analizar la relación con los diagnósticos existentes de DM2 sin tener en cuenta si la persona había fallecido.

CONCLUSIONES

Como conclusión, podemos indicar que la prevalencia de la fractura de cadera en pacientes encontrada en nuestro estudio fue menor a la de la población general. En este sentido sería valorable realizar un estudio similar desde otra perspectiva en el enfoque de los datos para analizar la prevalencia tanto de vivos como de fallecidos y poder ampliar en número de datos obtenidos y poder revisar las correlaciones obtenidas y contrastarlas.

Como recomendaciones a partir de los datos obtenidos, una de ellas sería valorar el inicio de tratamiento preventivo de la fractura de cadera en los pacientes con DM2 pues la media de edad es menor a la de la población general, siendo más incisivos en este aspecto en las mujeres puesto que se necesitan menos años de evolución de la DM2 para presentar una fractura de cadera. En otro sentido, incidir en el abandono del hábito tabáquico en pacientes diagnosticados de DM2 dada la demostrada relación del riesgo de fractura y la DM2 en relación a esta variable.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hernlund, E., Svedbom, A., Ivergård, M., Compston, J., Cooper, C., Stenmark, J., McCloskey, E. V., Jönsson, B., & Kanis, J. A. (2013). Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden: A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Archives of Osteoporosis*, 8(1–2). <https://doi.org/10.1007/s11657-013-0136-1>
2. Borgström, F., for the International Osteoporosis Foundation, Karlsson, L., Ortsäter, G., Norton, N., Halbout, P., Cooper, C., Lorentzon, M., McCloskey, E. V., Harvey, N. C., Javaid, M. K., & Kanis, J. A. (2020). Fragility fractures in Europe: burden, management and opportunities. *Archives of Osteoporosis*, 15(1). <https://doi.org/10.1007/s11657-020-0706-y>
3. Kanis, J. A., Norton, N., Harvey, N. C., Jacobson, T., Johansson, H., Lorentzon, M., McCloskey, E. V., Willers, C., & Borgström, F. (2021). SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europe. *Archives of Osteoporosis*, 16(1). <https://doi.org/10.1007/s11657-020-00871-9>
4. Borgström F, Johnell O, Kanis JA, Jönsson B, Rehnberg C. At what hip fracture risk is it cost-effective to treat? International intervention thresholds for the treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2006 Oct;17(10):1459-71. doi: 10.1007/s00198-006-0107-0. Epub 2006 Jul 18. PMID: 16847588.
5. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization 1999; 539-53.
6. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th Edition, Brussels, Belgium: International Diabetes Federation 2021. Recuperado el 28 de agosto de 2023, de <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/>.
7. Registro Nacional de Fracturas de Cadera. Informe Anual 2021, Madrid, España: Rnfc.es. Recuperado el 28 de agosto de 2023, de <https://rnfc.es/wp-content/uploads/2023/03/Informe-RNFC-2021.pdf>
8. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, Casamitjana R, Castaño L, Castell C, Catalá M, Delgado E, Franch J, Gaztambide S, Gírbés J, Gomis R, Gutiérrez G, López-Alba A, Martínez-Larrad MT, Menéndez E, Mora-Peces I, Ortega E, Pascual-Manich G, Rojo-Martínez G, Serrano-Rios M, Valdés S, Vázquez JA, Vendrell J. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia*. 2012 Jan;55(1):88-93. doi: 10.1007/s00125-011-2336-9. Epub 2011 Oct 11. PMID: 21987347; PMCID: PMC3228950.
9. Plan de atención integral a personas con diabetes mellitus en Aragón. Actualización 2021, Zaragoza: Aragón.es. Recuperado el 28 de agosto de 2023, de <https://www.aragon.es/documents/20127/47430881/Plan+atenci%C3%B3n+integral+diabetes+mellitus+arag%C3%B3n+2021.pdf/98118fb1-072b-ccf1-0b58-fa61b738208e?t=1621334402172>
10. Janghorbani M, Van Dam RM, Willett WC, Hu FB. Systematic review of type 1 and type 2 diabetes mellitus and risk of fracture. *Am J Epidemiol* 2007;166:495-505.
11. Ohira M, Suzuki S, Yoshida T, Koide H, Tanaka T, Tatsuno I. Fracture Risk Assessment Tool May Not Indicate Bone Fragility in Women With Type 2 Diabetes. *Am J Med Sci*. 2020 Nov;360(5):552-559. doi: 10.1016/j.amjms.2020.04.002. Epub 2020 Apr 11. PMID: 32376002.
12. Bathina S, Armamento-Villareal R. The complex pathophysiology of bone fragility in obesity and type 2 diabetes mellitus: therapeutic targets to promote osteogenesis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Jul 20;14:1168687. doi: 10.3389/fendo.2023.1168687. PMID: 37576965; PMCID: PMC10422976.
13. Di Monaco M, Castiglioni C, Bardesono F, Freiburger M, Milano E, Massazza G. Femoral bone mineral density at the time of hip fracture is higher in women with versus without type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study. *J Endocrinol Invest*. 2023 Jun 10. doi: 10.1007/s40618-023-02122-3. Epub ahead of print. PMID: 37296371.
14. Starup-Linde J, Eriksen S A, Lykkeboe S, Handberg A, Vestergaard P. Biochemical markers of bone turnover in diabetes patients--a meta-analysis, and a methodological study on the effects of glucose on bone markers. *Osteoporos Int* 2014;25:1697-708.

15. Shu A, Yin MT, Stein E, Cremers S, Dworakowski E, Ives R, et al. Bone structure and turnover in type 2 diabetes mellitus. *Osteoporos Int* 2012;23:635-41.
16. Johnston SS, Conner C, Aagren M, Ruiz K, Bouchard J. Association between hypoglycaemic events and fall-related fractures in Medicare-covered patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2012;14:634-43.
17. Ivers RQ, Cumming RG, Mitchell P, Peduto AJ. Diabetes and risk of fracture: The Blue Mountains Eye Study. *Diabetes Care* 2001;24:1198-203.
18. Nielson CM, Marshall LM, Adams AL, LeBlanc ES, Cawthon PM, Ensrud K, et al. BMI and fracture risk in older men: the osteoporotic fractures in men study (MrOS). *J Bone Miner Res* 2011;26:496-502.
19. Compston JE, Flahive J, Hosmer DW, Watts NB, Siris ES, Silverman S, et al. Relationship of weight, height, and body mass index with fracture risk at different sites in postmenopausal women: the Global Longitudinal study of Osteoporosis in Women (GLOW). *J Bone Miner Res* 2014;29:487-93.
20. Melton LJ, Leibson CL, Achenbach SJ, Therneau TM, Khosla S. Fracture risk in type 2 diabetes: update of a population-based study. *J Bone Miner Res* 2008;23:1334-42.
21. Zhu ZN, Jiang YF, Ding T. Risk of fracture with thiazolidinediones: an updated meta-analysis of randomized clinical trials. *Bone* 2014;68:115-23.
22. Kanis, J. A., Johnell, O., Oden, A., Johansson, H., & McCloskey, E. (2008). FRAX™ and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 19(4), 385–397. <https://doi.org/10.1007/s00198-007-0543-5>
23. Martínez-Laguna, D., Carbonell, C., Bastida, J.-C., González, M., Micó-Pérez, R. M., Vargas, F., Balcells-Oliver, M., Canals, L., & on behalf of the PREFRAOS Group. (2022). Prevalence and treatment of fragility fractures in Spanish primary care: PREFRAOS study. *Archives of Osteoporosis*, 17(1). <https://doi.org/10.1007/s11657-022-01124-7>
24. Guzon-Illescas, O., Perez Fernandez, E., Crespi Villarias, N., Quirós Donate, F. J., Peña, M., Alonso-Blas, C., García-Vadillo, A., & Mazzucchelli, R. (2019). Mortality after osteoporotic hip fracture: incidence, trends, and associated factors. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 14(1). <https://doi.org/10.1186/s13018-019-1226-6>
25. Chiang, M.-H., Jang, Y.-C., Chen, Y.-P., Chan, W. P., Lin, Y.-C., Huang, S.-W., & Kuo, Y.-J. (2023). T-score discordance between hip and lumbar spine: risk factors and clinical implications. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*, 15. <https://doi.org/10.1177/1759720x231177147>
26. Black, D. M., & Rosen, C. J. (2016). Postmenopausal osteoporosis. *The New England Journal of Medicine*, 374(3), 254–262. <https://doi.org/10.1056/nejmcp1513724>

Originales

ANEXOS

Anexo 1. Dictamen CEICA



Informe Dictamen Favorable Trabajos académicos

C.I. PI23/082

8 de marzo de 2023

Dña. María González Hínjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 08/03/2023, Acta Nº 05/2023 ha evaluado la propuesta del Trabajo:

Título: PREVALENCIA DE FRACTURA DE CADERA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN ARAGÓN.

Alumno: Asensio Martínez Pérez

Tutor: Rafael Gómez Navarro

Versión protocolo: V2

Origen de los datos: BIGAN

2º. Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y los principios éticos aplicables.
- El Tutor/Director garantiza la confidencialidad de la información, la obtención de los permisos oportunos para el acceso a los datos, la cesión de los datos seudonimizados y el adecuado tratamiento de los datos, en cumplimiento de la legislación vigente y la correcta utilización de los recursos materiales necesarios para su realización.

3º. Por lo que este CEIC emite **DICTAMEN FAVORABLE a la realización del proyecto.**

Lo que firmo en Zaragoza

**GONZALEZ
HINJOS MARIA -
DNI 03857456B**

Firmado digitalmente
por GONZALEZ HINJOS
MARIA - DNI 03857456B
Fecha: 2023.03.10
13:39:35 +01'00'

María González Hínjos
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)