## COMENTARIOS FLASCYM

Año 2, N°6. Junio 2020

Dra Nelva Meruvia.

Ginecóloga Obstetra

Maestría en Climaterio y Menopausia

Experta latinoamericana de Climaterio y Menopausia

Presidenta Asociación Boliviana de Climaterio y Menopausia

Hospital de la Mujer- La Paz Bolivia



Front Endocrinol (Lausanne) 2020;11:122. doi: 10.3389/fendo.2020.00122.

## La interrelación entre el hueso y el metabolismo de la glucosa

Cipriani C, Colangelo L, Santori R, Renella M, Mastrantonio M, Minisola S, Pepe J.

## **RESUMEN**

Recientemente se han descubierto múltiples funciones endocrinas del hueso, distintas de las relacionadas con el metabolismo mineral, como ser la regulación de la sensibilidad a la insulina, de la homeostasis de la glucosa y del metabolismo energético. Diversos estudios in vitro y en ratones han investigado el impacto de varias moléculas derivadas de osteoblastos y osteocitos sobre el metabolismo de la glucosa.

Además del efecto de la glucosa en las células óseas, se postula una interacción mutua entre el tejido óseo y la homeostasis de la glucosa. En los humanos, estos mecanismos son los determinantes fundamental de la fragilidad ósea asociada con la diabetes tipo 1 y tipo 2. Los principales mecanismos involucrados en los trastornos metabólicos asociados con la diabetes

son el aumento del tejido adiposo, la reducción de la masa magra, los efectos de la hiperglucemia per se, la producción de productos finales de glicosilación avanzada, la enfermedad renal crónica asociada a la diabetes y la perturbación del metabolismo del calcio-PTH-vitamina D.

Finalmente, han habido múltiples informes de medicamentos antidiabéticos que afectan el esqueleto, con diferencias entre los datos de investigación básica y clínica, así como de medicamentos contra la osteoporosis que influyen en el metabolismo de la glucosa. Esta revisión se centra en los aspectos que vinculan la glucosa y el metabolismo óseo, ofreciendo información sobre las evidencias más reciente en humanos.

Este estudio revisa un tema poco comentado en el ámbito médico sobre dos enfermedades muy frecuentes en la mujer que envejece: diabetes mellitus y osteoporosis. Cómo la mayoría de las mujeres a partir del climaterio presentan alza de peso; y esta condición tiende a asociarse con mayor masa ósea, los médicos no pensamos en el riesgo de fractura en la mujer diabética. Un metanálisis de 15 estudios muestra que la densidad ósea es más alta en los diabéticos que los individuos sanos<sup>1</sup>. Sin embargo, sorprendentemente esta mayor masa ósea se asocia a más riesgo de fractura. Un análisis de ocho estudios mostró que los diabéticos tipo 2 tenían mayor densidad mineral ósea en columna y en cadera; sin embargo, el riesgo de fractura de cadera aumentaba en 38% en los diabéticos<sup>2</sup>.

El mayor riesgo de fractura en los diabéticos se debe a una mala calidad del hueso. Esta, se puede evaluar con el score de hueso trabecular (TBS, Trabecular Bone Score), una medición de la textura de los grises derivada de la evaluación de las vértebras por DXA, que proporciona un índice de la microarquitectura ósea. Se ha demostrado que los valores bajos de TBS presentan capacidad para predecir fracturas. Un metanálisis que evaluó 40.000 pacientes, señaló que los pacientes diabéticos tenían un puntaje de TBS significativamente menor que los individuos normales<sup>3</sup>.

El estudio que analizamos nos señala que la diabetes mellitus tipo 2, se asocia a densidad mineral ósea normal o alta y mayor riesgo de fractura, consecuencia de alteración en la calidad ósea, por perturbación en su metabolismo. Los mecanismos son múltiples como lo señala el resumen: hiperglicemia, que impide que las células madre se diferencien en células óseas, resultando en mayor pérdida de

hueso. El tejido adiposo, produce adipocinas como la adiponectina y visfatina que tiene efectos óseos negativos. Los productos finales de glicación avanzada (AGE) y la hiperglucemia aumentan la esclerostina, un regulador negativo de formación ósea<sup>4</sup>.

Otro factor a considerar en la relación del riesgo de fractura en los diabéticos son los fármacos usados para tratar esta enfermedad. Debemos saber que las tiazolidinedionas, como la rosiglitazona y pioglitazona, reducen la DMO, conduciendo a pérdida ósea y a mayor riesgo de fracturas. En cambio, la metformina se asocia a mejor densidad mineral ósea entre las usuarias de este fármaco. Un reciente estudio mostró que las usuarias de metformina tenían 56% menos riesgos de osteoporosis, independientemente de la presencia de obesidad y/o diabetes. Su efecto iría más allá del metabolismo glucídico; podría disminuir la senescencia celular<sup>5</sup>.

Tampoco puede dejar de mencionarse la importancia de la vitamina D, tanto en el metabolismo óseo como en la diabetes. La frecuente asociación de obesidad y diabetes nos debe llevar a pensar en la presencia de hipovitaminosis D en estas pacientes; ya que el tejido adiposo secuestra a la vitamina D<sup>6</sup>.

Podríamos señalando concluir metabolismo óseo y el de la glucosa están fuertemente vinculados. Los estudios experimentales han revelado los mecanismos de interrelación mutua entre el tejido óseo y la homeostasis de la glucosa; y, nos han señalado el posible riesgo de osteoporosis en pacientes diabéticas. Por ello, el mensaje final es que debemos hacer una evaluación clínica más proactiva, usando TBS por ejemplo, para evaluar el riesgo de osteoporosis en las diabéticas.

## **REFERENCIAS**

- 1.- Ma L, et al. Eur J Epidemiol 2012; 27(5):319-332.
- 2.- Vestergaard P. Osteoporos Int 2007; 18(4):427-44.
- 3.- Ho-Pham LT. Osteoporos Int 2019; 30(10):2079-85.
- 4.- Compston J. J Intern Med 2018; 283(2):140-53.
- 5.- Blümel JE. Gynecol Endocrinol 2020; 36(5):421-25.
- 6.- Jennifer S Walsh Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2017; 24(6):389-94.