

Revista Médica Secundaria

MPG Journal

Actualización en Medicina y Enfermería

**El efecto a largo
plazo de la pérdida
de peso intencional
en los cambios en
la densidad mineral
ósea en personas
con diabetes tipo 2**



CONTENIDO

ABSTRACT

Introducción del tema a tratar en inglés y español

AUTOEVALUACIÓN

Cortas preguntas que determinan la asimilación del contenido

ARTÍCULO

Texto resumen del artículo original e interpretación realizada por el autor del equipo editorial MPG Journal sobre el artículo original

REFERENCIAS

Bibliografías consultadas para la confección de este artículo

EDITORIAL

AUTORES

Myriam Valdés Aragonés - Rubí Esmeralda Sandoval Santoyo - José Manuel Montero Mejías.
Geriatría. Hospital Universitario de Getafe, Madrid.

REVISTA ORIGINAL

The long-term effect of intentional weight loss on changes in bone mineral density in persons with type 2 diabetes: results from the Look AHEAD randomized trial

FECHA RECEPCIÓN

02. 04. 2023

FECHA ADMISIÓN

17. 04. 2023

10.5281/zenodo.11184529

ESPECIALIDADES

Geriatría

PALABRAS CLAVE

Osteoporosis
Pérdida de peso
Fracturas

KEY WORDS

Osteoporosis
Weight loss
Fractures

FACTOR DE IMPACTO

0.61

JOURNAL

VOL 4 - N° 64



MAYO 2024

ABSTRACT

Analizamos un subestudio del ensayo clínico Look AHEAD, llevado a cabo en 16 hospitales de EEUU. Se evaluó la pérdida de densidad mineral ósea (DMO) en pacientes con diabetes tipo 2 y sobrepeso u obesidad sometidos a un cambio de estilo de vida consistente en ejercicio y restricción calórica durante más de 4 años. Comparado con educación sanitaria, el grupo de intervención mostró mayor disminución de DMO en hombres a largo plazo y en mujeres a corto plazo en la cadera. Estos hallazgos resaltan la necesidad de estrategias de preservación ósea y prevención de fracturas en este tipo de pacientes.

We analyzed a sub-study of the Look AHEAD clinical trial, conducted in 16 hospitals in the USA. The study assessed the loss of bone mineral density (BMD) in overweight or obese individuals with type 2 diabetes undergoing a lifestyle change involving exercise and calorie restriction for over 4 years. Compared to health education, the intervention group showed greater BMD decrease in men over the long term and in women over the short term in the hip region. These findings underscore the need for bone preservation strategies and fracture prevention in these patients.

JOURNAL

VOL 4 - N° 64



MAYO 2024

ARTÍCULO

En Estados Unidos, más de 34 millones de personas padecen diabetes, un problema cuyo riesgo se incrementa con la edad y el índice de masa corporal (IMC). Aunque se recomienda la pérdida de peso para mejorar el control glucémico, es importante considerar que esto puede conllevar una disminución de la densidad mineral ósea (DMO) a corto plazo, especialmente en adultos mayores con diabetes tipo 2, según el ensayo clínico Look AHEAD.

El objetivo principal del subestudio de este ensayo clínico fue evaluar el impacto en la DMO de una pérdida de peso intencionada durante un período de tiempo que excediera los 4 años. El presente artículo detalla los cambios observados en la DMO desde el inicio del ensayo clínico, entre 2001 y 2004, hasta abril de 2018.

Se llevó a cabo un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, simple ciego, en 16 hospitales de Estados Unidos, denominado estudio Look AHEAD, con el fin de evaluar la morbilidad y mortalidad cardiovascular en pacientes con sobrepeso u obesidad y diabetes mellitus. La aleatorización se realizó entre 2001 y 2004, en una proporción 1:1, estratificada por centro. Aunque el estudio se extendió hasta 2012, se suspendió al no encontrar diferencias significativas en el objetivo principal entre el grupo de intervención (restricción calórica y ejercicio físico) y el grupo de control (educación sanitaria sobre diabetes). Posteriormente, se continuó como una cohorte prospectiva desde 2012 hasta abril de 2018.

La intervención abarcó sesiones grupales e individuales, restricción calórica (1200-1800 kcal/día), ejercicio físico regular (al menos 175 min/semana de intensidad moderada) y seguimiento frecuente. Los criterios de elegibilidad incluyen edades de 45 a 76 años, diabetes tipo 2, IMC ≥ 25 kg/m² (≥ 27 en personas con insulina), hemoglobina A1c controlada, presión arterial dentro de rangos específicos y niveles de triglicéridos controlados.



Los datos antropométricos y clínicos se recolectaron mediante exploración física, historias clínicas y entrevistas telefónicas. Las fracturas e incidentes se registraron a través de la revisión de la historia clínica y entrevistas telefónicas cada 6 meses, realizadas por un miembro del equipo investigador que fuera ciego. Los criterios de valoración de fracturas por fragilidad se incorporaron posteriormente debido a la observación de datos de osteoporosis inducida por la dieta.

JOURNAL

VOL 4 - N° 64



MAYO 2024

ARTÍCULO

El objetivo de este subanálisis fue evaluar los cambios reales en la densidad mineral ósea y evaluar las diferencias entre el grupo control (GC) y el grupo intervención (GI) mediante densitometría ósea de columna lumbar, cadera y cuerpo total. La densitometría se efectuó al inicio del estudio, en el primer año, año 4, año 8 y en la visita de seguimiento (entre el año 12 y 16). Este análisis se realizó en 5 de los 16 centros originales del estudio, con la inclusión final de 808 pacientes.



Este estudio proporciona una visión detallada de cómo la intervención mediante restricción calórica y ejercicio en pacientes con sobrepeso u obesidad y diabetes mellitus puede afectar la DMO y la incidencia de fracturas por fragilidad, así como su impacto en la morbilidad y mortalidad cardiovascular.

Se resumieron las características iniciales usando medias y desviaciones estándar para variables continuas, y frecuencias y porcentajes para variables categóricas. Estos datos se estratifican por brazo de aleatorización y género. Las comparaciones entre los brazos de aleatorización se hicieron con pruebas t o chi-cuadrado según el tipo

de variable, con un nivel de significancia de $p < 0,05$. Se evaluaron los cambios absolutos en la densidad mineral ósea (DMO) entre los grupos control e intervención, y se realizaron análisis estratificados por género. Todos los modelos utilizados en los análisis se ajustaron por múltiples factores, y se utilizaron modelos lineales longitudinales para considerar la correlación en los datos.

El grupo de estudio tenía una edad promedio de 59 años, con un 59% de mujeres, un 74% de caucásicos, y un IMC medio de 35 kg/m². La mayoría de las mujeres 34qn posmenopáusicas (81%). Al inicio del estudio, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos control e intervención en duración de la diabetes, ingreso familiar, años de educación, tabaquismo, consumo de alcohol, actividad física, síntomas depresivos, uso de agentes óseos o insulina, tasa de filtración glomerular estimada o hemoglobina A1c. Sin embargo, entre las mujeres, el grupo intervención era más activo físicamente y tenía una Hemoglobina A1c más baja que el grupo control.

Se observó una mayor pérdida de peso en el grupo de intervención a lo largo del ensayo clínico, persistiendo en la visita del año 12 al 16 (5,6% en el grupo de intervención frente a 3,6% en el de control; $p = 0,0059$).

Al año 8, en los modelos ajustados, se evidenció un mayor porcentaje de pérdida de DMO (g/cm²) en el grupo de intervención para el cuello femoral (-4,8 GI versus -3,5 GC; $p = 0,0122$). Durante la visita del año 12 al 16, la pérdida de DMO desde el inicio fue mayor en el grupo de intervención para todo el cuerpo (-0,77 GI versus 0,71 GC; $p < 0,0029$). No se observaron diferencias en la DMO en otras localizaciones, incluso ajustando por Hb1Ac.

ARTÍCULO

En hombres, el porcentaje de pérdida de DMO (g/cm²) fue mayor en el grupo de intervención para la cadera total en las visitas del año 8 (-2,7% GI versus -1,6% GC, p = 0,0263) y del año 12-16 (-2,5% GI versus -0,73% GC, p = 0,0062). En mujeres, no se observaron diferencias significativas (Figura 1).

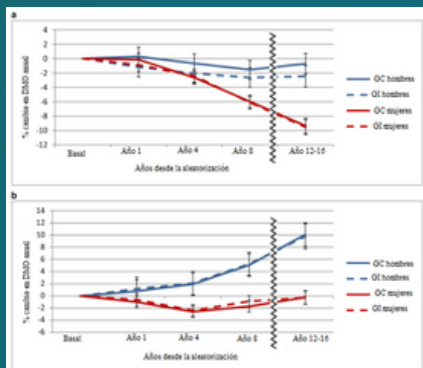


Figura 1a. Cambio porcentual ajustado* en la DMO de cadera total por brazo de aleatorización, estratificado por género. 1b. Cambio porcentual ajustado* en la DMO de la columna vertebral por brazo de aleatorización, estratificado por género. *Análisis ajustados por medidas repetidas, edad, raza/etnia, sitio de estudio, masa ósea total inicial, uso de medicamentos positivos para los huesos en el inicio, uso de medicamentos negativos para los huesos en el inicio y DMO de cadera inicial. La línea ondulada en las Figuras 1a y 1b representa el comienzo del estudio de extensión de Look AHEAD.

En un análisis de sensibilidad del riesgo de fractura de los participantes del subestudio del ensayo clínico principal, no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en el riesgo de presentar una fractura total o fractura por fragilidad, a diferencia de lo hallado en el estudio Look AHEAD, donde sí se encontraron diferencias significativas.

Este análisis demuestra que los hombres del grupo de intervención experimentaron una mayor pérdida ósea en toda la cadera durante más de una década. En las mujeres, también se observó una mayor pérdida ósea en el grupo de intervención después de un año, pero la diferencia entre los grupos no se mantuvo a largo plazo. Los hallazgos sugieren la necesidad de considerar estrategias de preservación ósea y prevención de fracturas al planificar intervenciones de pérdida de peso intencional. Además, estrategias adicionales como el entrenamiento de equilibrio y ejercicios de fuerza podrían ser beneficiosos para reducir el riesgo de caídas y fracturas durante la pérdida de peso.

El artículo que presentamos es un ensayo clínico, aleatorizado, prospectivo que posteriormente se convierte en un estudio de cohortes cuando en 2012 no se observan diferencias significativas en los objetivos primarios entre el grupo control y el grupo intervención. Está publicado en la revista *Archives of Osteoporosis* en el año 2023, que está especializada en la epidemiología y aspectos clínicos de la osteoporosis y otras enfermedades óseas. Tiene un factor de impacto de 3.0, en el año 2023.

La prevalencia de la diabetes se incrementa con la edad, al igual que la osteoporosis. En varios metaanálisis se ha puesto de manifiesto que la diabetes es un factor de riesgo para osteoporosis y para fracturas. Por lo que el estudio que se presenta parte de la premisa de la interrelación de ambas patologías.

ARTÍCULO

Los resultados del estudio son similares a otros estudios previos. El estudio de cohortes, Osteoporotic Fractures Women (Enrusd KE) valora el riesgo de fracturas por fragilidad en mujeres adultas mayores que tienen una pérdida de peso no intencional de al menos el 5% desde el inicio del estudio. Los resultados concluyen que la pérdida de peso en esta población incrementa el riesgo de presentar una fractura de cadera en 1.8 (95% (CI)=1.43–2.24). El estudio Osteoporotic Fractures in Men (Enrusd KE) coincide con los resultados obtenidos en el subanálisis del estudio Look AHEAD, se observa que los varones que presentan pérdida de peso tanto intencionadamente como no tiene más riesgo de fractura de cadera (pérdida de DMO -1.4% al año, $p<0.001$) al igual que aquellos con sobrepeso (pérdida anual de DMO -1.7% $p<0.001$). En una revisión de varios artículos sobre la relación de pérdida de peso y DMO (Bryan C. Jiang) se observaron resultados similares, de pérdida significativa de DMO en aquellos pacientes en los que perdían peso.

El subanálisis que se presenta parte de un ensayo clínico en el que se reclutan una gran cantidad de pacientes, de diferentes zonas geográficas de Estados Unidos y diferentes razas, lo que le confiere una gran validez externa. Además, hubo pocos abandonos a lo largo del estudio y la intervención que se propuso se mantuvo a lo largo del tiempo.

Respecto a la metodología del estudio, a pesar de que los investigadores hacen hincapié en que la evaluación densitométrica como objetivo secundario fue planificada desde el momento inicial del estudio, al tratarse de un objetivo secundario, podrían existir sesgos de selección o de interpretación, al igual que ocurre con la

incorporación de la valoración de fractura por fragilidad durante el desarrollo del estudio. Existen sesgos potenciales en la falta de datos detallados sobre el tipo y cumplimiento del ejercicio físico y la dieta. Además, las diferencias en la pérdida de peso entre los grupos se ven atenuada a lo largo del tiempo, por lo que la pérdida de peso no intencional se puede dar en ambos grupos, influenciada también por los cambios en la composición corporal que se producen con el proceso de envejecimiento.

El análisis estadístico ajustado por múltiples factores de confusión y la falta de datos sobre la ingesta de calcio y vitamina D, los niveles de vitamina D y la falta de marcadores de remodelado óseo en el ensayo principal, son otras limitaciones identificadas, así como la limitación de realizar densitometría a pacientes con más de 300 libras de peso. Además, realizan múltiples comparaciones estadísticas y los propios investigadores reconocen el riesgo de presentar un error Tipo I.

También se debe recalcar que en este subanálisis no se obtuvieron diferencias significativas en el riesgo de fracturas por fragilidad entre el grupo control y grupo intervención, a diferencia del ensayo clínico principal en el que sí se hallaron estas diferencias significativas. Probablemente estos resultados tengan que ver con el tamaño muestral del subestudio ($n=808$) que es bastante menor que el del estudio principal ($n=5143$).

Por lo tanto, según estos datos se sugiere la necesidad de considerar la calidad ósea al iniciar un plan de pérdida de peso intencional en pacientes con diabetes, así como implementar medidas de prevención de fracturas y programas de ejercicio físico.

REFERENCIAS

- 1.- Lipkin EW, Schwartz AV, Anderson AM et al (2014) The Look AHEAD Trial: bone loss at 4-year follow-up in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 37(10):2822–2829. <https://doi.org/10.2337/dc14-0762>
- 2.- Look ARC, Wing RR, Bolin P et al (2013) Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *NEngl JMed* 369(2):145-154. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1212914>
- 3.- Ensrud KE, Ewing SK, Stone KL, Cauley JA, Bowman PJ, Cummings SR; Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Intentional and unintentional weight loss increase bone loss and hip fracture risk in older women. *J Am Geriatr Soc.* 2003 Dec;51(12):1740-7. DOI: 10.1046/j.1532-5415.2003.51558.x
- 4.- Ensrud KE, Fullman RL, Barrett-Connor E, Cauley JA, Stefanick ML, Fink HA, Lewis CE, Orwoll E; Osteoporotic Fractures in Men Study Research Group. Voluntary weight reduction in older men increases hip bone loss: the osteoporotic fractures in men study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005 Apr;90(4):1998-2004. DOI: 10.1210/jc.2004-1805 Epub 2005 Jan 25. PMID: 15671096.
- 5.- Jiang BC, Villareal DT. Weight Loss-Induced Reduction of Bone Mineral Density in Older Adults with Obesity. *J Nutr Gerontol Geriatr.* 2019 Jan-Mar;38(1):100-114. DOI: 10.1080/21551197.2018.1564721 Epub 2019 Feb 22. PMID: 30794099; PMCID: PMC6480356.
- 6.- Liu X, Chen F, Liu L, Zhang Q. Prevalence of osteoporosis in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMC Endocr Disord.* 2023 Jan 3;23(1):1. DOI: 10.1186/s12902-022-01260-8 PMID: 36597121; PMCID: PMC9809067.

AUTOEVALUACIÓN

1.- La pérdida de peso voluntaria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y sobrepeso u obesidad:

- A) No afecta a la densidad mineral ósea.
- B) Aumenta la densidad mineral ósea en columna cervical.
- C) Disminuye la densidad mineral ósea en cadera.
- D) Ninguna de las anteriores.

2.- En el subanálisis del ensayo clínico principal Look-AHEAD con respecto a la fractura por fragilidad

- A) Se observó un mayor riesgo de fractura por fragilidad en el grupo intervención.
- B) No se obtuvieron datos significativos asociados a la fractura por fragilidad.
- C) El tamaño muestral podría ser uno de los principales limitantes para obtener resultados significativos en el subanálisis del ensayo clínico principal.
- D) B y C son ciertas.