

11215
2



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

GRADO DE OSTEOPENIA EN PACIENTES CON CIRROSIS
BILIAR PRIMARIA DEL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA
DEL HECMN LA RAZA.

**TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN:
GASTROENTEROLOGIA
P R E S E N T A :
DR. FELIPE IRINEO LANGULO VARGUEZ**

ASESOR DE TESIS: DRA. ROCIO VARGAS ANGELES



IMSS

MEXICO, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

2002.



Universidad Nacional
Autónoma de México

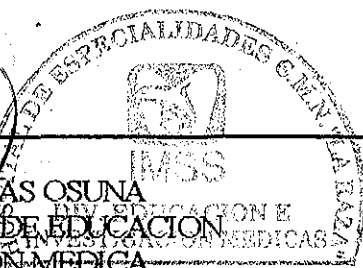
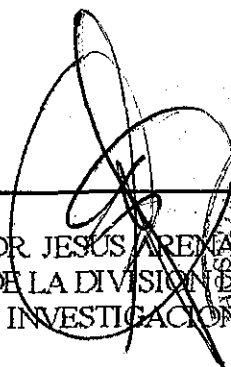


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

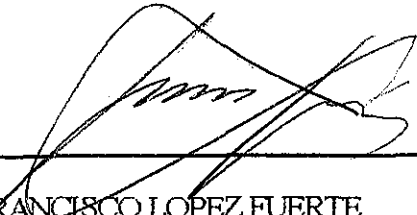
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

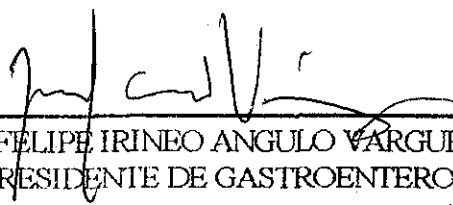
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DR. JESUS ARENAS OSUNA
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION
E INVESTIGACION MEDICA



DR. FRANCISCO LOPEZ FUERTE
TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO
DE GASTROENTEROLOGIA



DR. FELIPE IRINEO ANGULO VARGUEZ
MEDICO RESIDENTE DE GASTROENTEROLOGIA

NUMERO DEFINITIVO DE PROTOCOLO

2001-690-0180



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AGRADICIMIENTOS:

Primero que nada GRACIAS a DIOS padre todopoderoso y a mi señor JESUCRISTO.

Por hacer realidad este sueño.

Bendice, alma mía, a Jehová,
Y bendiga todo mi ser su santo nombre.
Bendice, alma mía a Jehová,
Y no olvides ninguno de sus beneficios.
(Salmo 103;1-2).

AGRADECIMIENTOS:

A MI FAMILIA(Padres, Hermanas, Sobrinos(as), Cuñados) por su amor y apoyo y mas que nada por ser mis mejores amigos.

A MIS ABUELOS PTERNOS(q.e.p.d) por ese amor tan grande que me dieron por enseñarme lo bonito que es la vida y actuar siempre con nobleza y humildad ;y por haber creído siempre en mi.. Ya no están físicamente conmigo pero siempre los llevaré en mi corazón.

A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS DE LA RESIDENCIA por su amistad,su apoyo así como por su estímulo para mejorar cada día más;especialmente a los, DRS FRANCISCO LOPEZ FUERTE,MARIA TEREZA RIZO Y ROCIO VARGAS por el apoyo incondicional así por brindarme su fina amistad.A la DRA GLAGYS AMADOR compañera de residencia de mil batallas.

AL DR. CARLOS MOYA Y ESPOSA: Gracias por brindarme su fina amistad;gente amable y noble como ustedes es difícil de encontrar hoy en día y en gran parte responsables de que este sueño se haga realidad.

A LA SRA CLARA VAZQUEZ por su cariño,comprensión y amistad que no se pueden pagar con nada..

ÍNDICE

RESUMEN.....	5
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.....	7.
OBJETIVOS.....	9
MATERIAL Y MÉTODOS.....	10
RESULTADOS.....	12
DISCUSIÓN.....	13
CONCLUSIONES.....	14
BIBLIOGRAFÍA.....	15
ANEXOS(TABLAS).....	17
.....	4

A

RESUMEN:

GRADO DE OSTEOPENIA EN PACIENTES CON CIRROSIS BILIAR PRIMARIA DEL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HE CMN LA RAZA..Angulo Vázquez F;Vargas Angeles R;Fuentes García M;López Fuerte F.Servicios de gastroenterología y radiología del HE CMNR.

OBJETIVO:

Identificar el grado de osteopenia en los pacientes con cirrosis biliar primaria(CBP).
Correlacionar el grado de insuficiencia hepática(por medio de la clasificación de Child-Pugh)con el grado de osteopenia en los pacientes con CBP.
Identificar las complicaciones propias de la osteopenia en pacientes con CBP.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se trata de un estudio observacional,prospectivo y transversal que se llevó a cabo con los pacientes de la clínica de hígado del servicio de gastroenterología del HE CMNR.A todos los pacientes se les realizó una evaluación clínica,exámenes de laboratorio así como una densitometría ósea de la columna lumbar y del cuello femoral.
El análisis estadístico se realizó mediante frecuencias simples.correlación de rangos de Spearman y regresión lineal mediante el programa SPSS.

RESULTADOS:

Se estudiaron un total de 19 pacientes con CBP,de estos 19 pacientes 2 fueron del sexo masculino(10.52%) y 17 del sexo femenino(89.47%).La edad media fué de 51.6 años,de acuerdo a la clasificación de Child 17 pacientes estuvieron en estadio A(89.47%),1 en estadio B y 1 en estadio C(cada uno con 5.26%).El nivel promedio de la GGT fué de 423.52u/l(74-2490u/l).Por densitometría ósea 3 pacientes estuvieron normales(15.78%),8 con osteopenia(42.10%) y 8 pacientes con osteoporosis(42.10%).11 pacientes tienen menopausia(64.70%) de las cuales 8 tienen osteoporosis(72,72%).Con estos resultados se realizó una correlación de Spearman entre la edad y densidad ósea encontrando una $R=0.67$ con una $p=0.002$,lo cual significa que hay una correlación estrecha entre estas variables y estadísticamente significativa.También se realizó una correlación de Spearman entre los niveles de GGT y los resultados de la densitometría ósea encontrando una $R=-0.42$ con una $p=0.007$,lo que significa que sí hay una correlación estrecha sin embargo no es estadísticamente significativa.

CONCLUSIONES:

Los resultados indican que la frecuencia de osteopenia fue de 42.1% y de osteoporosis igualmente de 42.1% en pacientes con CBP.No se encontró una relación estadísticamente significativa entre el grado de densidad ósea con el grado de colestasis o con el grado de insuficiencia hepática.El grado de densidad ósea tuvo una relación estadísticamente significativa con la edad en comparación con la otras variables.Ninguno de nuestros pacientes presentó evidencia clínica de osteopenia y/u osteoporosis.

PALABRAS CLAVES:

Cirrosis biliar primaria,osteopenia,osteoporosis,densitometría ósea,colestasis.

ABSTRACTS:

OSTEOPENIA GRADE IN PATIENTS WITH PRIMARY BILIARY CIRRHOSIS IN THE GASTROENTEROLOGY'S SERVICE IN THE HOSPITAL OF ESPECIALISTES CENTRO MEDICO LA RAZA.

Angulo Vázquez F; Vargas Angeles R, Fuentes García M; López Fuerte F. Service of gastroenterology and radiology .of hospital specialities Centro Medico La Raza

OBJETIVE:

To Know osteopenia grade in patients with primary biliary cirrhosis(PBC).

Correlation between osteopenia grade and the grade of failure liver (Child's clasification).

To Know the secondary complications for osteopenia in patients with PBC.

MATERIAL AND METHODS:

It's a prospective study, observational and transversal in patients with diagnostic of PBC in the gastroenterology service. Every patients was study for clinical test, laboratory test and the bone density measurement in lumbar spine and the femoral neck.

The statistical analysis used singles frequency and the Spearman's correlations and the lineal regression. Data analysis was performed with SPSS soft ware.

RESULTS:

We evaluated 19 patients with PBC and 2 was male (10.52%) and 17 female (89.47%). The mean age was 51,6 years and for Child's clasification 17 patients is a grade A(89.47%), 1 in grade B(5.26%) and 1 in grade C(5.26%). The average score for GGT was the 423.52u/l(74-2490u/l). For bone density measurement 3 patients was normal(15.78%), 8 with osteopenia(42.10%) and 8 with osteoporosis(42.10%) 11 was pos menopausal women(64.70%) from she's 8 was osteoporosis(72.72%). The Spearman's correlation with the age and the bone density measurement to encounter a $R=0.67$ with $p=0.002$, this is a statistical correlation very nice, and the Spearman's correlation with the average score the GGT and the bone density measurement to encounter a $R=-0.42$ AND $P=0.007$ without statistical correlation significative.

CONCLUSIONS:

We demonstrated that the frequency of osteopenia and osteoporosis in patients with PBC is the same(42.1%). We not encounter a statistical correlation significative with the bone density measurement and the intensity of cholestatic disease, however; the correlation between the age and the bone density measurement was statistical significative. Neither one patient was clinical complain of osteopenia (and osteoporosis).

KEY WORDS:

Primary biliary cirrhosis(PBC), osteopenia, osteoporosis, bone density measurement, cholestasis.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS:

La cirrosis biliar primaria(C.B.P.) es una enfermedad hepática de origen autoinmune la cual afecta predominantemente a las mujeres mayores de 20 años.Muchos casos son diagnosticados cuando están asintomáticos(60%).(1).

Es causada por una destrucción granulomatosa de los conductos biliares interlobulares lo cual lleva a ductopenia progresiva originando una colestasis que es generalmente lentamente progresiva.(2).

Los pacientes sintomáticos pueden tener fatiga,prurito generalizado,hipertensión portal,osteoporosis,xantomas,deficiencias de vitaminas liposolubles y/o infecciones de vías urinarias recurrentes asintomáticas(3).

El diagnóstico se hace de acuerdo a los siguientes criterios:

BIOQUÍMICO.-Caracterizado por aumento de la fosfatasa alcalina asociado a un aumento de la gamaglutamiltranspeptidasa.en ocasiones asociado a un aumento de la bilirrubina conjugada(excelente factor de sobrevivida) y en casos en el que la colestasis es crónica los niveles de colesterol total estan elevados.(4).

INMUNOLÓGICO.-El hallazgo característico es la presencia de anticuerpos antimitocondriales a una titulación mayor de 1:40,la sensibilidad y especificidad es mayor del 95%.(5)

BIOPSIA HEPÁTICA.-Se identifican 4 estadios histológicos de la enfermedad:

Estadio 1) Se caracteriza por una hepatitis portal con destrucción granulomatosa de los conductos biliares,aunque el granuloma no es siempre visto.

Estadio 2) Se caracteriza por hepatitis periportal y proliferación de conductos biliares.

Estadio 3) Se caracteriza la presencia de septos fibróticos o necrosis.

Estadio 4) Se caracteriza por la presencia de cirrosis(6).

Los pacientes con cirrosis biliar primaria(C.B.P.) cursan con enfermedad ósea metabólica caracterizada por una disminución de la actividad osteoblástica y un aumento de la actividad osteoclástica que contribuye al desarrollo de osteoporosis en pacientes con CBP.Los pacientes pueden presentar osteoporosis y tener una enfermedad hepática asintomática.El riesgo relativo de osteopenia es mayor al esperado para la edad y sexo en relación con la población en general reportándose en 4.4(7).

Los pacientes con osteoporosis sin fractura tienen una fosfatasa alcalina normal asi que la presencia de niveles elevados de fosfatasa alcalina en pacientes con osteoporosis debe aumentar la sospecha de CBP.Factores genéticos pueden tener un papel importante en la patogénesis de osteoporosis en CBP.(7,8).El metabolismo de la vitamina D es normal en CBP,pero puede ocurrir absorción intestinal deficiente de calcio y vitamina D.

La insuficiencia pancreática y la enfermedad celiaca(las cuales pueden estar asociadas a CBP) pueden agravar la absorción intestinal deficiente.(9,10).

Se reporta en la literatura a la enfermedad ósea metabólica como la principal causa de morbilidad en pacientes con CBP(10,11),causada principalmente por osteoporosis y rara vez por osteomalacia.

Se reporta que hasta un 35% de los pacientes tienen una densidad ósea mineral de columna lumbar por debajo del porcentaje de fractura.Estos pacientes tienen un alto riesgo para el desarrollo de fracturas espontáneas que involucren vértebras u otros huesos.(12)

Osteopenia en general se define como una pérdida de la masa ósea a niveles no significativos como para poner en riesgo de fractura a un paciente.

Osteoporosis es una enfermedad ósea sistémica y asintomática caracterizada por una reducción de la masa ósea y deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, con un aumento en la fragilidad ósea y susceptibilidad a fractura.

Histológicamente se caracteriza por una disminución del grosor de hueso cortical así como del tamaño y número de las trabéculas del hueso esponjoso así como una reducción de la capacidad de conexión entre las trabéculas.

No se acompaña de una reducción significativa del cociente entre la fase mineral y la orgánica; ni de anomalías del mineral óseo o de la matriz orgánica. La tasa de resorción es mayor a la de síntesis.

Osteomalacia.-Es un defecto en la mineralización ósea. Para que ocurra una mineralización ósea se requiere: una cantidad adecuada de calcio y fósforo; función metabólica y de transporte adecuada en osteoblastos y condrocitos, matriz de colágeno suficiente y fosforilización. Bioquímicamente se caracteriza por una disminución o niveles indetectables de 25-hidroxivitamina D circulante, hipofosfatemia o ambos. Para su diagnóstico definitivo se necesita la biopsia de hueso.

De acuerdo al grupo de estudio de la OMS desde 1994 se establecieron 4 categorías con el objetivo de relacionar la masa ósea y el riesgo de fractura (13):

Categoría

Definición por densidad ósea

Normal

Un valor de BMD que no es mayor a 1 SD por debajo del Promedio de un adulto joven.

Osteopenia

Un valor de BMD que comprende entre 1 a 2.5 SD por debajo del promedio de un adulto joven.

Osteoporosis

Un valor de BMD que es mayor de 2.5 SD por debajo del promedio de un adulto joven.

Osteoporosis grave
(establecida)

Un valor de BMD que es mayor de 2.5 SD por debajo del promedio de un adulto joven en presencia de una o más fracturas.

BMD.-Densidad mineral ósea

SD.-Desviación estándar.

OBJETIVOS :

OBJETIVO GENERAL.-Identificar el grado de densidad mineral ósea en los pacientes con cirrosis biliar primaria(CBP).

OBJETIVOS ESPECIFICOS.- a) Correlacionar el grado de insuficiencia hepática(por medio de la clasificación de Child-Pugh) con el grado de densidad mineral ósea en los pacientes con CBP.

b) Identificar las complicaciones propias de la osteopenia en pacientes con CBP.

c) Correlacionar el grado de colestasis(niveles séricos de GGT) con el grado de densidad mineral ósea en pacientes con CBP.

PROGRAMA DE TRABAJO(MATERIAL Y MÉTODOS) :

Se trata de un estudio observacional,prospectivo y transversal que se llevará a cabo con los pacientes de la clínica de hígado del servicio de gastroenterología del HE CMN La Raza.

Se incluirán a todos los pacientes con diagnóstico de CBP que cumplan con los criterios bioquímicos, inmunológicos e histopatológicos compatibles con esta enfermedad, se excluirán a aquellos pacientes que no cumplan con los criterios comentados o que no acepten participar en el presente trabajo.

DEFINICIÓN DE VARIABLES.-

Variable independiente: cirrosis biliar primaria(CBP)

Variable dependiente: Osteopenia

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES:

Cirrosis biliar primaria.-Es una enfermedad hepática de origen autoinmune que se caracteriza por una destrucción granulomatosa de los conductos biliares interlobulares lo cual lleva a ductopenia progresiva originando una colestasis progresiva. Se diagnostica por un aumento persistente de la GGT(gamaglutamiltranspeptidasa) así como de la fosfatasa alcalina(diagnóstico bioquímico) asociada a un aumento de los anticuerpos antimitocondriales(m2y m4)(diagnóstico inmunológico) con alteración característica en la biopsia hepática(diagnóstico histopatológico).

Osteopenia.-Es el valor de densidad mineral ósea que comprende entre 1 y 2.5 desviaciones estándar por debajo del valor promedio de un adulto joven. Se diagnostica mediante una densitometría ósea.

A cada paciente se les realizará una evaluación clínica completa, se le solicitarán exámenes de laboratorio y se les realizará una densitometría ósea en el servicio de radiología del HE CMN La Raza..

Evaluación clínica :

En la evaluación clínica los datos que se interrogaran son los siguientes: edad, situación hormonal, la cual se determinará únicamente en base a la presencia o ausencia de menstruación en pre o postmenopáusica, presencia o antecedente de fracturas patológicas, que es el único signo clínico certero de osteopenia. También se interrogará la presencia de dolor de tipo óseo , pero como este es un dato muy inespecífico, únicamente se tomará como referencia. Se evaluará el grado de insuficiencia hepática utilizando la clasificación de Child – Pugh , en base a la presencia de ascitis, encefalopatía y exámenes de laboratorio.

Exámenes de laboratorio :

Se solicitarán pruebas de funcionamiento hepático : bilirrubinas, albúmina, globulina, aspartatoaminotransferasa (AST) , alaninaminotransferasa(ALT) , fosfatasa alcalina y gammaglutamiltranspeptidasa (GGT), y tiempos de coagulación : tiempo de protrombina (TP) y tiempo parcial de tromboplastina(TTP). Previendo que por alteraciones óseas

hubiera cambios en la fosfatasa alcalina, para fines de comparación se utilizarán los valores de GGT como parámetro de colestasis.

Densitometría ósea :

La densitometría ósea se realizará con un equipo de osteodensitometría marca Hologic modelo QDR 4500 acclaim series, y las mediciones se harán en el triángulo de Ward, sitio del cuello femoral particularmente predispuesto a fracturas patológicas, y a nivel de las tres primeras vértebras lumbares en 2 vistas ya que son sitios que reflejan la pérdida de hueso trabecular. El médico radiólogo que realizará el estudio será ciego a los datos clínicos y de laboratorio.

El densitómetro cuantifica la masa ósea y da el resultado en porcentaje del mineral comparándolo con estándares pre- establecidos para diferentes grupos étnicos.

Los resultados de nuestros pacientes con CBP se comparará con un grupo control sano.

Estadística:

El análisis de nuestra información se realizará por.

- Frecuencias simples y promedios
 - El grado de asociación entre de las variables de tipo ordinal se realizará mediante el coeficiente de correlación de rangos de Spearman.
 - Análisis de regresión logística.
 - Nuestros resultados se presentaran tambien en tablas.
- El análisis de la información se realizará utilizando el programa SPSS.

Aspectos éticos:

El estudio es factible y no existen contraindicaciones desde el punto de vista ético, tampoco existe la necesidad de solicitar consentimiento informado por escrito dado que se trata de un estudio descriptivo que no involucra maniobras a los pacientes.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 19 pacientes con diagnóstico de cirrosis biliar primaria(CBP),cuyas características aparecen en la tabla 1.

De estos 19 pacientes 2 fueron del sexo masculino(10.52%) y 17 fueron del sexo femenino(89.47%).

La edad media fue de 51.6 años(34-72años).De acuerdo a la clasificación de child:17 pacientes estuvieron en estadio A(89.47%),1 en estadio B y 1 en estadio C(cada una con con 5.26%).

El nivel promedio de GGT en u/l fue de 423.52(74-2490u/l).

Según el reporte de la densitometría ósea 3 pacientes estuvieron normales(15.78%),8 con osteopenia(42.10%)y8 pacientes con osteoporosis(42.10%).

11 pacientes tienen menopausia(64.70%) de las cuales 8 tienen osteoporosis(72.72%).Con estos resultados se realizó un coeficiente de correlación de rangos de Spearman para valorar el grado de asociación entre la edad y los resultados de la densitometría ósea encontrando una $R=0.67$ con una $P=0-002$,lo cual significa que hay una correlación estrecha entre estas dos variables y estadísticamente significativa(tabla2).

También se realizó el coeficiente de correlación de rangos de Spearman para valorar el grado de asociación entre los niveles de GGT(grado de colestasis) y los resultados de la densitometría ósea encontrando una $R=-0.42$ con una $P=0.007$,lo que significa que si hay una correlación estrecha sin embargo no es estadísticamente significativa(ya que esta asociación puede deberse al azar en un 7% de los casos) (tabla3).

Realizando una regresión lineal entre los niveles de GGT(grado de colestasis) y la densidad del fémur ,el resultado que obtuvimos fue una r cuadrada de 0.089=89% con una p menor a 0.001.(tabla4)

También se realizó una regresión lineal entre los niveles de GGT Y la densidad de la columna lumbar obteniendo una r cuadrada de 0.002 =0.2%.(tabla5).

DISCUSIÓN

El 88.20% de nuestros pacientes con cirrosis biliar primaria presentan alteraciones en la densidad mineral ósea. Si bien la incidencia de osteopenia y fractura es difícil de estimar, nuestros resultados difieren en relación a lo reportado en la literatura internacional, por ejemplo en un estudio realizado en Italia en el que incluyen a 123 pacientes con CBP tomando en cuenta únicamente la densidad mineral ósea de la columna encontraron que el 31% de los pacientes tenían una enfermedad ósea grave (no especifican el número de pacientes que tenían osteopenia) (14). Cifras similares reporta un estudio realizado en Japón (15).

Sin embargo en un estudio realizado en la clínica Mayo utilizando únicamente la densidad mineral ósea de la columna encontraron que el 50% de sus pacientes tenían osteopenia y solo el 10% tenían una osteoporosis grave que de hecho presentaron fracturas espontáneas antes del trasplante de hígado (16).

Hay otro estudio realizado en Japón por Shiomi quien también utilizó la densitometría ósea para comparar la densidad mineral ósea de pacientes con CBP y cirrosis hepática con la de una población de mujeres japonesas sanas, encontró que en las pacientes de hasta sesenta años de edad no había diferencia en la densidad ósea entre los dos grupos; sin embargo llamó la atención que por arriba de esta edad la densidad mineral ósea de las pacientes con CBP (p menor a 0.001) y cirrosis hepática (p mayor de 0.01) si fue significativamente menor al de las mujeres sanas, lo que puede traducir una mayor susceptibilidad en las pacientes hepatopatas a la deficiencia estrogénica.

Resultados similares encontramos el presente trabajo que por análisis estadístico observamos que el grado de densidad ósea es menor mientras mayor edad tenga la paciente (en promedio mayor de 59.5 años), también encontramos que no hay una relación estadísticamente significativa entre el grado de colestasis y la pérdida de la densidad ósea, así como tampoco alguna relación con el grado de insuficiencia hepática. Ninguno de nuestros pacientes presentó fracturas espontáneas.

Debido a que en el presente estudio encontramos una frecuencia alta de osteopenia (42.1%) y de osteoporosis (42.1%) es importante la vigilancia estrecha de aquellas pacientes con CBP y edad mayor a 50 años (o posmenopáusicas) ya que tiene un alto riesgo de disminución de la densidad ósea. Este tipo de pacientes serían las que se beneficiarían con el tratamiento sustitutivo adecuado. Hasta el momento se ha demostrado que el tratamiento con estrógenos, calcitonina y Bifosfonados ayudan a reducir la reabsorción ósea en pacientes con enfermedad colestásica. (18,19,20).

En un editorial reciente de la asociación americana de gastroenterología se sugiere también el uso de vitamina K1 (fyloquinona) para reducir la pérdida ósea en pacientes con hepatopatía crónica particularmente las colestásicas y también en las hepatopatías crónicas virales (21).

CONCLUSIONES

Los resultados indican que la frecuencia de osteopenia fue de 42.1% y de osteoporosis de 42.1% en pacientes con cirrosis biliar primaria.No se encontró una correlación estadísticamente significativa entre el grado de densidad ósea con el grado de colestasis o con el grado de insuficiencia hepática.

Ninguno de nuestros pacientes presentó evidencia clínica de osteopenia y/u osteoporosis. El grado de densidad ósea tuvo una relación estadísticamente significativa con la edad en comparación con las otras variables.

Aceptamos nuestra hipótesis alterna.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Heathcote EJ. Management of primary biliary cirrhosis.Hepatology 2000,31: 1005-1013.
- 2.-Gershwin ME et al. Primary biliary cirrhosis :paradigm or paradox for autoimmunity.Gastroenterology 1990;99:822-833.
- 3.-Cauch-Dudek et al. Fatigue and quality of life in primary biliary cirrhosis.Gut 1998;43:705-710.
- 4.-Shapiro JM et al .Serum bilirubin : a prognostic factor in primary biliary cirrhosis.Gut 1979 ;20:137-140.
- 5.-Fussey S et al. Identification and analysis of the major M2 autoantigens in primary biliary cirrhosis.Proc Natl Acad. Sc.USA 1988;85:8654-8658.
- 6.-Roll J et al. The prognostic importance of clinical and histological features in asymptomatic and symptomatic primary biliary cirrhosis.N Engl J Med 1983;308:1-7.
- 7.-Heathcote EJ et al.Vitamin D receptor(VDR)haplogroups as independent genetic predictors of decreased bone mineral density(BMD) in primary biliary cirrhosis(PBC).Gastroenterology 2000;118:145-151.
- 8.-Herion D et al. Vitamin D receptor (VDR) polymorphisms and bone mineral density(BMD)in primary biliary cirrhosis.Hepatology 1995 ;22 :289A.
- 9.-Laspa SJ et al. Pathogenesis of steatorrhea in primary biliary cirrhosis.Hepatology 1985;5:837-842.
- 10.-Kingham JG et al.The association between primary biliary cirrhosis and coeliac disease: a study of relative prevalences.Gut 1998 ;42:120-122.
- 11.-Bonkovsky HL et al .Prevalence and prediction of osteopenia in chronic liver disease.Hepatology 1990 ;12:273-280.
- 12.-Lindor et al. Bone disease in primary biliary cirrhosis :Does ursodeoxycholic acid make a difference ?. Hepatology 1995;21:389-392.
- 13.-Rheumatic disease clinics of north america:osteoporosis.Vol27 No1 Feb 2001.
- 14.-CamisascaM,Albiseti W,Grandinetti G,Parodi M,Battezzati PM,BertoliniE,etal.Bone disease in primary biliary cirrhosis(PBC):a large scale prevalence study.Eur J Gastroenterol Hepatol 1991;3:S26.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 15.-Shioimi S,Kuroki T,Masaki K,Taleda T,Nishiguchi S, et al.Changes with age in bone mineral content in patients with cirrhosis of de liver or primary biliary cirrhosis.Gastroenterology 104:A992.
- 16.-Hodgson SF,Dickson ER,Wahner HW,Johnson KA,Mann KGRiiggs BL.Bone loss and reduced osteoblast function in primary biliary cirrhosis.Ann Intern Med 1985;103:885-860
- 17.-Shiomi S,Kuromi T,Masaki K,Takeda T,Nishiguchi S et al. Osteopenia in primary biliary cirrhosis of the liver in women evaluated by dual energy X-ray absorptiometry.J Gastroentrol 1994;29:605-9.
- 18.-Kiel DP,Felson DT,Anderson JJ,Wilson PWF,Moskowitz MA.Hip fracture and the use of estrogens in posmenopausal women.The Framingham study.N Engl J Med 1987;317:1149-1174.
- 19.-Ettinger B,Genant HK,Conn CE.Long-term estrogen replacement therapy prevents bone loss and fractures.Ann Intern Med 1985;102:319-324.
- 20.-Papapoulos SE.The role of bisphosphonates in the prevention and treatment of osteoporosis.Am J Med 1993;95(suppl 5^A):485-525.
- 21.-Lipkin E,Kowdley K.Vitamina K replacement in osteoporosis associated with cirrhosis:another reason to eat your vegetable?.Am J Med2002,97,305-308.

Tabla 1. Características de los pacientes.

casos	sexo	edad	child	GGT	Densidad fémur	Densidad columna	grado oseo	menopausia
1	1	34años	1	724u/l	-0.76	no	normal	0
2	2	35años	1	103u/l	-1.95	-1.61	osteopenia	no
3	2	38años	1	413u/l	-0.26	-0.11	normal	no
4	2	57años	1	201u/l	-1.42	-3.19	osteoporosis	si
5	2	45años	1	261u/l	-0.19	-1.51	osteopenia	no
6	2	41años	1	149u/l	-2.34	-1.96	osteopenia	no
7	2	67años	1	74u/l	-2.42	-3.56	osteoporosis	si
8	2	59años	1	698u/l	-1.04	-2.38	osteopenia	si
9	2	40años	1	554u/l	-1.15	-1.12	osteopenia	no
10	2	53años	1	2490u/l	-1.56	-3.98	osteoporosis	si
11	2	56años	2	195u/l	-1.37	-1.61	osteopenia	si
12	2	51años	1	94u/l	-2.86	-3.45	osteoporosis	si
13	2	58años	3	135u/l	-2.29	-3.8	osteoporosis	no
14	2	51años	1	212u/l	-2.51	-1.22	osteopenia	si
15	2	56años	1	279u/l	-2.67	-3.5	osteoporosis	si
16	1	46años	1	763u/l	-0.01	no	normal	0
17	2	72años	1	162u/l	-2.81	-4.95	osteoporosis	si
18	2	60años	1	201u/l	-1.56	-1.78	osteopenia	si
19	2	62años	1	339u/l	-2.55	-3.24	osteoporosis	si

Sexo: 1.-masculino
2.-femenino

Child: 1.-A
2.-B
3.-C

TABLA 2 : CORRELACIÓN ESTADÍSTICA ENTRE LA DENSIDAD ÓSEA Y LA EDAD

Coefficiente de rangos de Spearman	EDAD	Coefficiente de correlación	EDAD	DIAGNOSTICO
		Sig.(2-colas)	1.000	0.672**
		N	19	0.002
	DX	Coefficiente de correlación	0.672**	1.000
		Sig.(2-colas)	0.002	
		N	19	

**Correlación significativa aun nivel de 0.01(2-colas)

TABLA 3.-CORRELACIÓN ESTADÍSTICA ENTRE DENSIDAD ÓSEA Y NIVELES DE GGT

Coefficiente de rangos de Spearman	GGT	Coefficiente de correlación	GGT	DIAGNOSTICO
		Sig.(2-colas)	1.000	-0.420
		N	19	0.073
	DX	Coefficiente de correlación	-0.420	1.000
		Sig.(2-colas)	0.073	
		N	19	19

TABLA 4.-REGRESIÓN LINEAL ENTRE LA DENSIDAD DEL FÉMUR Y NIVELES DE GGT

MODELO	R	Rcuadrada	Rcuadrada ajustada	Error estándar de lo estimado
I	0.298a	0.089	0.035	0.9048

a.-Predictores(constante), GGT.

TABLA 5.-REGRESIÓN LINEAL ENTRE LA DENSIDAD DE LA COLUMNA LUMBAR Y NIVELES DE GGT.

MODELO	R	R cuadrada	R cuadrada ajustada	Error estándar de lo estimado
1	0.046a	0.002	-0.057	1.9268

A Predictores(constante), GGT

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

21