

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO.

11227
29

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN REGIONAL LA RAZA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL
"LA RAZA"

TESIS NÚMERO 2002-690-0005

**PREVALENCIA DE OSTEOPOROSIS Y FACTORES DE RIESGO EN
PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO.**

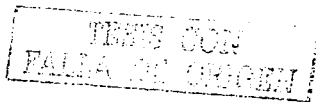
QUE PRESENTA

DRA. GEMA FERNÁNDEZ ARRIETA

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN MEDICINA INTERNA

ASESOR DE TESIS: Dra. Olga Lidia Vera Lastra
Médico Adscrito al Departamento Clínico de Medicina Interna.
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza"

México, D.F. agosto 2003.





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



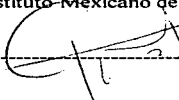
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

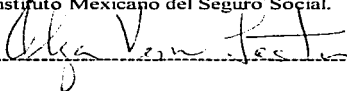
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

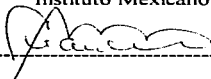
Dra. Gema Fernández Arrieta
Médico Residente de Medicina Interna.
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza".
Instituto Mexicano del Seguro Social.



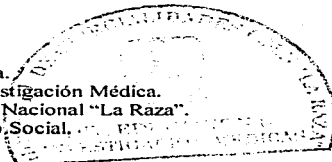
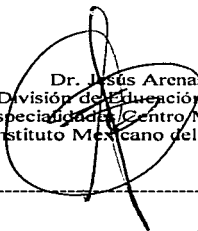
Dra. Olga Lidia Vera Lastra.
Médico Adscrito al Departamento Clínico de Medicina Interna.
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza".
Instituto Mexicano del Seguro Social.



Dr. Raúl C. Ariza Andraca.
Jefe del Departamento Clínico de Medicina Interna.
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza".
Instituto Mexicano del Seguro Social.



Dr. Jesús Arenas Osuna.
Jefe de la División de Eficiencia e Investigación Médica.
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza".
Instituto Mexicano del Seguro Social.



TRECE CON
JULIA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS.

A la Dra. Olga Lidia Vera Lastra que es un ejemplo de superación, entrega y amor a la Medicina Interna para todas las médicos residentes. Por la oportunidad brindada al permitirme ser la colaboradora de este trabajo y lograr uno de mis sueños mas anhelados.

Al Dr. Ulises Ángeles Garay, Epidemiólogo del HECMNR. Por su paciencia, comprensión y dedicación al realizar el análisis estadístico de esta tesis. Muchas Gracias y espero siga apoyándonos.

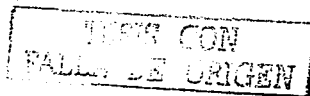
A la Dra. B. Cecilia Franco Vergara compañera y muy apreciada amiga, por la revisión de este trabajo.

A Gonzalo Padilla Rodríguez por tu apoyo perdurable y estar siempre presente. Gracias.

A mis Padres Sr. Miguel Fernández Calderón y Sra. Ma. Isabel Arrieta Morales, por ser ejemplo de trabajo y dedicación. Los quiero.

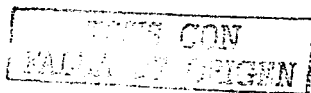
Al Técnico José Luis Arciniéga Nieto por su apoyo incondicional en todo momento para la realización de todos y cada uno de los estudios.

A todos los médicos adscritos al Servicio de Medicina Interna por su colaboración, Dr. Alfredo Alfaro, Dra. Alejandra Florenzano, Dr. Felipe Iniestra, Dr. José Carlos Rangel, Dr. Moisés Casarrubias, Dr. Raúl Ariza. Gracias.



INDICE.

	<i>Página</i>
RESUMEN	5
ABSTRACT	7
INTRODUCCIÓN	9
MATERIAL Y MÉTODOS	15
RESULTADOS	20
DISCUSIÓN	23
CONCLUSIONES	25
BIBLIOGRAFÍA	26
ANEXO 1	28
ANEXO 2	40
ANEXO 3	42



RESUMEN.

OBJETIVO: Determinar la prevalencia de osteoporosis y factores de riesgo asociados en pacientes con lupus eritematoso sistémico.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se incluyeron 81 mujeres, 61 con lupus eritematoso sistémico (LES) y 20 sanas que se usaron como controles. No se incluyeron aquellas mujeres que tuvieran cualquier otra enfermedad. La densidad mineral ósea en columna lumbar (L2-L4) y en fémur (cuello, trocánter, intertrocánter y triángulo de Ward) se midió con osteodensitometro por emisión dual de rayos X y los resultados de la densitometría ósea se interpretaron de acuerdo a los criterios de la OMS para osteoporosis y osteopenia. A todas ellas se les aplico un cuestionario para investigar estilo de vida y se midieron concentraciones de calcio, fósforo, magnesio, tanto en orina como en suero. Se realizo además la determinación en suero de triyodotironina, tetrayodotironina, hormona estimulante de tiroides, estrógenos, progesterona, hormona luteinizante y hormona foliculo estimulante.

RESULTADOS: De acuerdo a los criterios de la OMS, de todas las mujeres con LES el 47.6% tuvieron DMO normal, 39.3% tuvieron osteopenia y 13.1% tuvieron osteoporosis en columna lumbar; en el área intertrocantérica de fémur el 59.0% tuvo DMO normal, 36.1% tuvo osteopenia y 4.9% tuvo osteoporosis; mas mujeres afectadas por osteoporosis se encontraron en el grupo con duración de la enfermedad < 10 años (11.4%) contra mujeres con duración de la enfermedad \geq 10 años (1.6%) en columna lumbar. En mujeres del grupo control no se encontró osteoporosis y solo 2 mujeres tuvieron osteopenia en fémur [(OR 6.25 (IC 95%, 1.3-29.4)]. En el grupo de mujeres con LES aquellas que usan estrógenos ($p=0.053$), bifosfonatos ($p=0.05$) y que no tienen amenorrea ($p=0.41$) tienen significativamente menos osteopenia y osteoporosis en columna lumbar; el IMC $25\text{kg}/\text{m}^2$ ($p=0.041$) se asocio significativamente con mayor osteopenia

IMPRESO CON
MÁQUINA DE ORIGEN

y osteoporosis en fémur. En ambos grupos los resultados de calcio, fósforo y magnesio no mostraron diferencias significativas.

CONCLUSIONES: En mujeres con LES se encontró alta prevalencia de osteopenia y osteoporosis. La disminución de la densidad mineral ósea parece atribuirse, en parte, al no uso de estrógenos, bifosfonatos e IMC $<25\text{kg/m}^2$.

PÁLABRAS CLAVE: Osteoporosis; densidad mineral ósea; osteopenia; factores de riesgo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

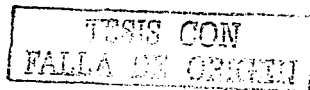
ABSTRACT.

OBJETIVE: To determine the prevalence and risk factors for osteoporosis in patients with Systemic Lupus Erythematosus.

MATERIAL AND METHODS: The subjects included in this study were 61 woman with systemic lupus erythematosus (SLE) and 20 healthy woman control. If any woman had whichever other disease were excluded. The bone mineral density in lumbar spine (L2-L4) and fémur (neck, troch, trochanter, intetrochanter Ward's triangle) were measured by dual energy x-ray absorptiometry (DXA) and the results were interpreted according to the WHO criteria for osteoporosis and osteopenia. All women completed a questionnaire regarding lifestyle and besides were determined levels of calcium, magnesium, phosphorus, magnesium in serum and urine; levels of thyroxine (T4), triiodothyronine, thyroid-stimulating hormone, estrogens, progesterone, luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone were measured too.

RESULTS: According to the WHO criteria, 47.6% of all women with SLE had normal BMD, 39.3% had osteopenia and 13.1% had osteoporosis in lumbar spine; at the fémur's intetrochanteric area 59.0% had BMD normal, 36.1% had osteopenia and 4.9% had osteoporosis; At lumbar spine woman who suffered by osteoporosis and <10 years (11.4%) of duration's disease had more osteoporosis in comparison with those that had longer disease duration (1.6%).

The women control's group had not osteoporosis and only two women had osteopenia in fémur [(OR 6.25 [IC 95%, 1.3-29.4)]. In SLE women's group the estrogen's use ($p=0.053$), biphosphonates ($p=0.05$) and women without amenorrhea ($p=0.41$) had significantly higher BMD at spine lumbar; BMI $<25\text{kg/m}^2$ was associated significantly with lower BMD at fémur. No significant differences were found in the levels of calcium, phosphorus, and magnesium.



CONCLUSIONS: A high prevalence was found of osteopenia and osteoporosis in women with SLE. Bone diminution in SLE seems to be attributable, at less in part, to the no use of estrogens, biphosphonates and BMI $<25\text{kg/m}^2$.

KEY WORDS: Osteoporosis; bone mineral densitometry; osteopenia; risk factors.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCIÓN.

La osteoporosis se define como una enfermedad metabólica ósea caracterizada por baja masa ósea y deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, que inducen mayor fragilidad ósea y el consiguiente aumento del riesgo de fractura¹.

Las fracturas por osteoporosis incrementan con la edad; la incidencia es por lo menos del doble en mujeres, además hay proporcionalmente más mujeres mayores que hombres, lo que determina una prevalencia más alta de fracturas en las mujeres. La firme relación entre densidad ósea decreciente y riesgo de fracturas por fragilidad está bien establecida. El riesgo de nuevas fracturas vertebrales aumenta en un factor de 2.0 a 2.4 veces para cada desviación estándar (DE) de disminución de la densidad ósea, independientemente del sitio de determinación de la densidad ósea². Se han observado hallazgos similares en las fracturas de cadera y otras fracturas no vertebrales. Por lo anterior el panel de expertos sobre osteoporosis de la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha propuesto que las mujeres con valores de densidad ósea inferiores a menos de 2.5 DE del valor medio del adulto joven sean consideradas osteoporóticas. Si presentan una o más fracturas por fragilidad, se les clasifica como casos de osteoporosis grave, así mismo las mujeres con valores de densidad ósea por debajo de -1.0 desviación estándar hasta -2.5 DE por debajo de los valores medios del adulto joven se clasifican como osteopénicas³. Una vez que un individuo ha sufrido una fractura existe aun mayor riesgo de que se produzca la siguiente fractura, por lo que hay que identificar a los individuos con baja masa ósea antes de que sufran la primera fractura.

TESIS CON
FALLA EN ORIGEN

**CRITERIOS DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD PARA EL
DIAGNÓSTICO DE OSTEOPOROSIS***

<i>CATEGORÍA</i>	<i>CRITERIOS</i>
Normal	DMO T-score > -1 DE por debajo del pico promedio del adulto joven
Osteopenia	DMO T-score > -1.0 DE pero < -2.5 DE por debajo del pico promedio del adulto joven
Osteoporosis	DMO T-score ≥ -2.5 DE por debajo del pico promedio del adulto joven
Osteoporosis Grave	DMO T-score ≥ -2.5 DE por debajo del pico promedio del adulto joven y fractura por fragilidad

DMO: Densidad Mineral Ósea; DE: Desviaciones Estándar.

*The WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Ginebra, Organización mundial de la Salud 1994.

Los principales factores de riesgo para el desarrollo de osteoporosis han sido establecidos en virtud de su relación directa y firme con la incidencia de fracturas. La mayoría de los factores de riesgo corresponden a cinco categorías principales: 1) edad o relacionados con la edad, 2) genéticos, 3) ambientales, 4) hormonas endógenas y enfermedades crónicas, 5) características físicas del hueso.

FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE OSTEOPOROSIS

EDAD O RELACIONADOS CON LA EDAD

Cada década se ha asociado con un aumento del riesgo de 1.4 a 1.8 veces

GENÉTICOS

Grupo étnico: Caucásicos y orientales > negros y polinesios

Género: femenino > masculino

Antecedentes familiares

AMBIENTALES

Nutrición: deficiencia de calcio

Actividad física y carga mecánica

Medicamentos (e.g., esteroides)

Tabaquismo

Alcohol

Caidas (traumatismos)

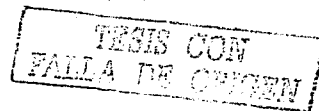
***HORMONAS ENDÓGENAS Y
ENFERMEDADES CRÓNICAS***

Deficiencia de estrógenos

Deficiencia de andrógenos

Enfermedades crónicas (e.g., gastrectomía, cirrosis)

Hipertiroidismo, hipercortisolismo



CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DEL HUESO

Densidad (masa)
Tamaño y geometría
Microarquitectura
Composición

La contribución relativa de cada factor de riesgo depende de la edad a la que esté se expresa, ya sea con afección en la fase de maduración ósea, en la de pérdida ósea acelerándola, o aun más en la de osteoporosis establecida incrementando su prevalencia.

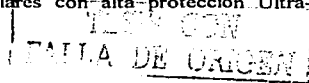
La Densidad Mineral Ósea (DMO) alcanza un pico máximo entre los 20 y 30 años de edad, después inicia la pérdida ósea. En la mujer sobreviene una pérdida rápida en la menopausia que persiste por 5 años, seguida de una pérdida ósea más lenta. La deficiencia de estrógenos durante la adolescencia puede ser catastrófica para el esqueleto en crecimiento; también tiene repercusión significativa a los 50 años de edad, pero en algunas mujeres es insignificante, se estima que entre 25% y 30% de las mujeres en los años que siguen a la menopausia nunca sufren fractura alguna en su vida, se presume que estas mujeres tenían una alta densidad ósea antes de la misma. Después de los 70 a 80 años de edad, la deficiencia de estrógenos puede ser ensombrecida por otros factores de riesgo. La masa ósea es una valiosa herramienta que sirve como factor predictivo de osteoporosis. Son tres las aplicaciones clínicas de las determinaciones de masa ósea: a) diagnóstico de osteopenia y osteoporosis, b) predicción del riesgo de fractura y c) control seriado de DMO para medir la respuesta a la(s) intervención(es) o a enfermedades/medicaciones que afectan al hueso⁴

Hoy en día la densitometría ósea es aceptada como una técnica de determinación cuantitativa muy útil para evaluar el estado esquelético. Son varias las técnicas por las que se obtiene: por emisión monofotónica, por emisión dual de fotones, por absorción de rayos X de doble fotón (DAXD), por Tomografía Computada (TAC), por Ultrasonido (USG) o por resonancia magnética cuantitativa⁵.

TRABAJO CON
FALLA DE ORIGEN

El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad inflamatoria crónica de etiología desconocida en la que tejidos y células son dañados por autoanticuerpos patógenos y complejos inmunes; afecta predominantemente a mujeres en sus años reproductivos. La prevalencia del lupus eritematoso sistémico en áreas urbanas varía de 15 a 50 por cada 100 000 habitantes. Una de las complicaciones del lupus eritematoso sistémico es la osteoporosis.⁶ Los criterios para la clasificación del lupus eritematoso sistémico fueron publicados en 1982 (criterios de LES, ACR) y revisados en 1997, son los siguientes: 1. Eritema malar, 2. Eritema discoide, 3. Fotosensibilidad, 4. Ulceras orales, 5. Artritis, 6. Serositis, 7. Afección renal, 8. Afección neurológica, 9. Afección hematológica, 10. Trastornos inmunológicos, y 11. Título anormal de anticuerpos antinucleares. Si cuatro de estos criterios están presentes en algún momento en el transcurso de la enfermedad, el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico puede ser hecho con 97% de sensibilidad y 98% de especificidad.

El paciente con lupus eritematoso sistémico está en riesgo de osteoporosis por varios factores: la enfermedad inflamatoria por sí misma, enfermedades comórbidas relacionadas, y por su tratamiento⁷. La pérdida ósea aparece de manera temprana en la enfermedad, y esto generalmente se atribuye al tratamiento con esteroides, se ha encontrado una correlación significativamente inversa entre DMO y dosis acumulada de corticoesteroides, aunque otros factores pueden contribuir a la misma⁸. Variables tales como duración y actividad de la enfermedad, exposición al sol disminuida, disfunción ovárica, inactividad física por artritis, fatiga o debilidad muscular, menopausia prematura, disfunción renal, uso de fármacos que inducen osteopenia como heparina o cumarínicos, en caso de lupus eritematoso sistémico complicado, se han identificado como factores específicos relacionados a osteoporosis. Pacientes con lupus eritematoso sistémico que cursan con fotosensibilidad generalmente evitan la exposición al sol o usan filtros solares con alta protección Ultra-violeta con



consecuente disminución de vitamina D, por otro lado algunos paciente con lupus eritematoso sistémico pueden cursar con disminución en la función renal que se refleje en una disminución de la actividad de la 1-alfa-hidroxilasa de vitamina D, los efectos finales de ambos mecanismos serian niveles bajos de vitamina D con consecuente efecto deletéreo en el hueso. La amenorrea y menopausia prematura por disfunción ovárica debida a la actividad de la enfermedad, o secundaria al tratamiento ya sea corticoesteroides o drogas citotóxica tiene efecto detrimental sobre la masa ósea^{7,9}. Con respecto a la actividad de la enfermedad, desde 1985 Seitz y colaboradores en un estudio realizado in Vitro en 55 pacientes con Artritis Reumatoide y 10 pacientes con lupus eritematoso sistémico activo demostró en ambos grupos, un incremento de la actividad prostanoide¹⁰, ya antes en 1979 Yoneda y colaboradores mostraron que los monocitos regulan la actividad osteoclástica mediante la secreción de prostaglandinas sugiriendo que factores inflamatorios como citóquinas inducian osteopenia; en otros trastornos inflamatorios como artritis reumatoide y polimialgia reumática, el control de la enfermedad se refleja en una mejoría de la masa ósea, todo lo anterior sugiere que en pacientes con lupus eritematoso sistémico activo el proceso inflamatorio podría conducir a osteopenia¹¹

Se han realizado estudios transversales en pacientes con lupus eritematoso sistémico para identificar la disminución en la densidad ósea, se han observado discrepancias con respecto al sitio y tipo de hueso afectados, sin embargo todos coinciden en que hay una reducción de masa ósea que incluso es evidente en etapa "temprana" de la enfermedad. En un estudio realizado en Estados Unidos por Ramsey-Goldman y colaboradores se encontró un incremento de al menos 5 veces en la ocurrencia de fracturas en mujeres con lupus eritematoso sistémico comparadas con mujeres sanas de edad similar. Por lo anterior en estos pacientes es prioridad medir la densidad ósea para identificar de manera temprana a aquellos que están en riesgo de presentar osteoporosis en algún momento de su enfermedad; esta

TRINTE CON
FALTA DE CAREN

medida debe disminuir el riesgo de osteoporosis y la presencia de fracturas en pacientes con lupus eritematoso sistémico.^{7,12}

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y MÉTODOS.

1. LUGAR DE REALIZACIÓN DEL ESTUDIO:

El estudio se llevó a cabo en los Departamentos de Medicina Interna, Reumatología y Radiodiagnóstico del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza".

2. DISEÑO DEL ESTUDIO:

2.1 TIPO DE ESTUDIO

Observacional, Prospectivo, Comparativo, Transversal, Abierto.

2.2 GRUPOS DE ESTUDIO

A) CARACTERÍSTICAS DE LOS CASOS Y DE LOS TESTIGOS

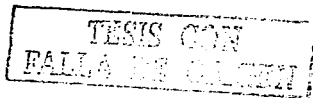
Grupo 1: Grupo problema que incluyó mujeres con lupus eritematoso sistémico.

Grupo 2: Grupo control que incluyó pacientes de sexo femenino sanas de edad similar a las del grupo testigo.

B) CRITERIOS DE SELECCION

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Pacientes con criterios de clasificación de LES ACR 1982.
2. Mujeres sanas para el grupo control.
3. Genero femenino.
4. Edad >16 años.
5. Que aceptaron participar en el estudio.
6. Derechohabientes del IMSS.



CRITERIOS DE NO-INCLUSIÓN

1. Mujeres con LES y alguna otra enfermedad del tejido conectivo como artritis reumatoide, esclerodermia o síndrome de sobreposición.
2. Pacientes que cursaban con endocrinopatía, enfermedad neoplásica o enfermedad metabólica, conocidas como de riesgo para el desarrollo de osteoporosis u osteopenia.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes a quienes no se les pudo realizar densitometría ósea.

1.3. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se estudiaron 61 pacientes con el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico de acuerdo a los criterios de clasificación del ACR 1982 y se parearon por edad con mujeres sanas para establecer diferencias.

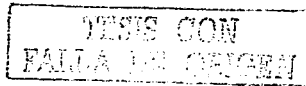
El cálculo del tamaño de la muestra se hizo de acuerdo a la prevalencia de LES en el HECMR, prevalencia de osteoporosis en LES, prevalencia de osteoporosis en mujeres sin LES con un RM de 2.5. Un error alfa de 0.05, un error beta del 80%¹³

1.4. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTES:

1. El lupus eritematoso sistémico.

Definición conceptual.- El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad inflamatoria crónica de etiología desconocida en la que tejidos y células son dañadas por autoanticuerpos patógenos y complejos inmunes.



Definición operacional.- Pacientes que reúnan criterios del ACR 1982 para lupus eritematoso sistémico.

2. Otras variables.

<i>VARIABLE</i>	<i>CONCEPTO</i>	<i>TIPO</i>	<i>INDICADOR</i>
Edad	Tempo transcurrido desde la fecha de nacimiento.	cuantitativa	Años
IMC	Es el resultado de peso sobre talla al cuadrado	cuantitativa	Peso y talla
Tiempo de evolución LES	Tiempo transcurrido desde que se hizo el diagnóstico de LES	cuantitativa	Años
Metilprednisolona	Esteroide	cuantitativa	Dosis acumulada en gramos
Ciclofosfamida	Inmupresor usado en varias enfermedades de origen autoinmune	cuantitativa	Dosis acumulada en gramos
Meses de uso de Prednisona	Esteroide	cuantitativa	Total de número de meses que se recibió prednisona
Amenorrea secundaria	Condición en la que existe ausencia de menstruación por hipogonadismo secundario a causas gonadales extrínsecas	cuantitativa	Tiempo de evolución.
Insuficiencia gonadal	Condición en la que existe disminución o ausencia de hormonas sexuales.	cuantitativa	Tiempo de evolución
Ejercicio	Actividad física constante que implica gasto de energía.	cuantitativa	Tipo de ejercicio
Tabaquismo	Hábito de fumar cigarrillos	cuantitativa	No de cigarrillos por día/ año
Estrogenos, uso	Terapia hormonal encaminada a la preservación de masa ósea.	cualitativa	Uso y no Uso
Calciuria	Es la relación entre el calcio urinario y la creatinina urinaria, significativa > 0.150	cuantitativa	Calcio urinario g/24hrs, creatinina urinaria mg/dl

TESIS CON
FALLA DE CALIFICACIÓN

VARIABLE	CONCEPTO	TIPO	INDICADOR
Ingesta de calciúricos (té, café, alimentos ricos en sodio, diuréticos)	Drogas o sustancias que favorecen la desmineralización ósea	cualitativa	Uso y no uso
Calcio	Electrolito que forma parte de la masa ósea	cualitativa	Uso o no uso
Bifosfonato	Droga que favorece aumento de la densidad ósea	cualitativa	Uso y no uso
Vitamina D3	Vitamina que favorece la mineralización ósea	cualitativa	Uso y no uso

VARIABLE DEPENDIENTE: Osteoporosis.

Definición conceptual.- La osteoporosis se define como una enfermedad metabólica ósea caracterizada por baja masa ósea con deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, que induce mayor fragilidad ósea con el consiguiente aumento del riesgo de fractura.

Definición operacional.- Pacientes que de acuerdo a densitometría reúnan criterios diagnósticos de la OMS para osteoporosis.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1.5. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se estudiaron 2 grupos de pacientes del sexo femenino, un grupo problema que consistió en 61 pacientes con LES que reunían los criterios de inclusión y un grupo testigo formado por 20 pacientes sanas pareadas en cuanto a edad con el grupo problema. A todas ellas se les pido consentimiento por escrito, ^{anexo 1} y se les aplicó un cuestionario ^{anexo 2} para investigar factores de riesgo asociados a osteoporosis. A ambos grupos se les realizó osteodensitometría en lumbar, fémur y triángulo de Ward, por emisión dual de rayos X (DXA) con densitometro QDR 4500 Hologic, y se les determino concentraciones de calcio, fósforo, magnesio tanto en orina como en suero

con lo que se calculo calciuria y depuración de creatinina en orina de 24h. Así mismo se midieron niveles séricos de triyodotiorinina (T3), tetrayodotiorinina (T4) y Hormona estimulante de tiroides (TSH), estrógenos, progesterona, Hormona luteinizante (LH) y Hormona foliculo estimulante (FSH) en medicina nuclear para evaluar función gonadal y de la tiroides. Los resultados de la densitometría ósea se interpretaron de acuerdo a los criterios de la Organización Mundial de la Salud para osteoporosis y osteopenia.

1.6. ANÁLISIS DE DATOS

Con los datos obtenidos se realizo un análisis descriptivo y se calcularon frecuencias, rangos, medias, desviaciones estándar. Se realizo análisis univariado y bivariado para variables categóricas y para las variables continuas se realizo correlación de Pearson. Se aplicó Chi^2 y prueba exacta de Fisher. Se sacó razón de momios, para determinar la asociación de factores de riesgo y osteoporosis en pacientes con LES. La densidad mineral ósea se midió en columna lumbar y fémur y se tomaron en cuenta los promedios reportados en la densitometría ósea en desviaciones estándar para lumbar y fémur. Se analizo por separado las mediciones en las áreas de fémur, trocánter, cuello, área intertrocantérica y triángulo de Ward.

LES CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS.

Se estudiaron 81 mujeres, 61 con lupus eritematoso sistémico (LES) y 20 sanas que se usaron como controles, no hubo pérdidas.

En relación a sus características basales el promedio de edad del grupo de mujeres con LES fue de 36.33 años (rango de 17 a 53 años), mientras que en el grupo control la edad promedio fue de 40.95 años (rango de 19 a 52 años). Las mujeres con LES con menos de 10 años de enfermedad fueron 23 (38%) y las que tenían mas de 10 años de enfermedad fueron 38 (62%) [FIGURA 1, TABLA 2]. La amenorrea se encontró en 22 mujeres del grupo con LES y en dos del grupo control. Ninguna mujer del grupo control usaba medicamentos para osteoporosis ni había recibido corticoesteroides o fármacos citotóxicos. En el grupo de mujeres con LES 12 (20%) tomaban calcio, 14 (23%) bifosfonatos y 18(30%) calcitriol. En promedio las mujeres con LES recibieron 84.49 meses (rango de uno a 240 meses) de tratamiento con prednisona, la dosis de prednisona fue de 2.5mg a 50mg/día, no se pudo cuantificar dosis acumulada. El promedio de pulsos de metilprednisolona de 1g administrados fue de 4.21 (rango de cero a 36 pulsos), mientras que el promedio de pulsos de ciclofosfámid, calculado a 0.750g/m²SC, fue de 5.52 (rango de cero a 35 pulsos). En 36 (59%) mujeres con LES y 12 (60%) mujeres del grupo control se encontró un IMC >25/kg/m². El uso de calciúricos se observó en 31 (51%) mujeres con LES y en 12 (60%) mujeres control. La calciuria >0.150 mg/dl/día, se encontró en 51 (84%) mujeres con LES y en 13 (64%) mujeres del grupo control [TABLA 1].

Del grupo de mujeres con LES 8 (13.1%) tuvieron osteoporosis en columna lumbar y 4 (6.6%) en fémur. En 5 (8.2%) mujeres con LES se encontró osteoporosis en cuello de fémur. No se encontró osteoporosis en el grupo control.

TESTS CON
FALLA DE ORIGEN

La prevalencia de osteopenia fue mayor en mujeres con LES cuando se compararon con las mujeres control. Del grupo de mujeres con LES 24 (39.3%) tuvieron osteopenia en columna lumbar y 21(34.4%) en fémur. En 22 (36.1%) mujeres con LES se encontró osteopenia en el área intertrocanterica [TABLA 3, FIGURA 2]. Dos (10%) mujeres del grupo control tuvieron osteopenia en fémur [FIGURA 3].

Las mujeres con LES tuvieron mayor prevalencia de DMO disminuida (por debajo de -1 DE) cuando se compararon con las mujeres control, 32 contra cero [OR 6.25 (IC 95%,1.33-29.37)] en columna lumbar, 25 contra 2 (OR 22) en fémur y 15 contra cero (OR 6.52) en triángulo de Ward [TABLA4, FIGURA 4].

Cuando se comparo en mujeres con LES el subgrupo con duración de la enfermedad <10 años contra el subgrupo de mujeres con duración de la enfermedad ≥ 10 años en relación a DMO disminuida; en columna lumbar 18 mujeres tuvieron DMO disminuida contra 14 mujeres ($p = 0.06$), en fémur 15 mujeres tuvieron DMO disminuida contra 10 mujeres ($p = 0.8$) y en triángulo de Ward 9 mujeres tuvieron DMO disminuida contra 6 ($p = 0.68$) [TABLA 5, FIGURAS 5 y 6].

En mujeres con LES el subgrupo que si uso estrógenos se comparo con el subgrupo que no uso estrogénos en relación a DMO disminuida; en columna lumbar 4 mujeres que usaron estrógenos tuvieron DMO disminuida contra 28 mujeres que no usaron estrógenos con DMO disminuida ($p=0.53$) [TABLA 6].

En mujeres con LES el subgrupo que si uso bifosfonatos se comparo con el subgrupo que no uso bifosfonatos en relación a DMO disminuida; en columna lumbar 9 mujeres que usaron bifosfonatos tuvieron DMO disminuida contra 28 mujeres que no usaron bifosfonatos con DMO disminuida ($p=0.53$) [TABLA 6].

TESTE CON
FALLA DE ORIGEN

En mujeres con LES el subgrupo en estado de amenorrea se comparo con el subgrupo que no tenia estado de amenorrea en relación a DMO disminuida; en columna lumbar 14 mujeres con amenorrea y DMO disminuida contra 11 mujeres que no tenían amenorrea con DMO disminuida ($p = 0.041$) [TABLA 6].

En mujeres con LES el subgrupo con $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ se comparo con el subgrupo con $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$ en relación a DMO disminuida; en fémur 9 mujeres con $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ tuvieron DMO disminuida contra 16 mujeres que tenían $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$ ($p = 0.012$), en triángulo de Ward 4 mujeres con DMO disminuida e $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ contra 11 mujeres con DMO disminuida e $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$ ($p = 0.045$) [TABLA 6].

El uso de prednisona en meses se correlaciono con DMO disminuida en columna lumbar ($p = 0.053$) y fémur ($p = 0.033$). No hubo correlación cuando se evaluó uso de metilprednisolona y ciclofosfáida [FIGURAS 7, 8 y 9].

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN.

En este estudio se demostró alta prevalencia de osteopenia y osteoporosis en mujeres con LES. El área mas afectada con osteopenia fue columna lumbar 39.3% seguida del área intertrocanterica 36.1%, mientras que el área mas afectada con osteoporosis fue columna lumbar 13.1% seguida del cuello del fémur 8.2%. La prevalencia para DMO disminuida (osteopenia u osteoporosis) se encontró aun más alta como es de esperarse, 52.5% en columna, seguido de 41% para fémur. Estos resultados son estadísticamente significativos cuando se compararon con las mujeres control y similares a las reportadas en otros estudios^{11-12,14}

La prevalencia de densidad mineral ósea disminuida no se ve influida por la duración de la enfermedad, no se encontró diferencia estadísticamente significativa en mujeres con evolución de la enfermedad < 10 años y \geq 10 años, sin embargo cuando analizamos la presencia de osteoporosis encontramos mayor prevalencia en mujeres con duración de la enfermedad < 10 años. En el presente estudio no coincidimos con lo reportado en la literatura. Swak en 1999 reportó una prevalencia para osteoporosis de 15% en mujeres con duración de la enfermedad > 10 años que fue mucho mayor a la encontrada en este estudio en donde la prevalencia fue de 1.6%.^{7,18} Esto puede explicarse en parte a un mayor uso de tratamientos para disminuir la pérdida ósea en mujeres con > 10 años de enfermedad, incluyendo el uso de bifosfonatos.

De los factores de riesgo estudiados el uso de estrógenos y bifosfonatos se asociaron con menor prevalencia DMO disminuida en columna lumbar en tanto que el sobrepeso se asocio con menor prevalencia de DMO disminuida en fémur.

LISTO CON
FALLA DE ORIGEN

Uno de los factores importantes para pérdida de masa ósea en el presente estudio parece ser la amenorrea y menopausia prematura, esta disfunción ovárica pudiera estar influenciada por los medicamentos que recibieron estas mujeres y que pueden causar hipogonadismo⁷ entre ellos ciclofosfamida, pulsos de metilprednisolona y azatriopina.

Varios estudios han evaluado el uso de corticoesteroides en el tratamiento del LES y han reportado disminución de la DMO durante el tratamiento con corticoesteroides vía oral. Nosotros evaluamos el número de meses de administración de prednisona y encontramos correlación con DMO disminuida en columna lumbar, sin embargo no pudimos establecer una correlación entre la dosis acumulada de prednisona y valores de DMO, aunque sabemos que todos los pacientes recibieron prednisona en dosis de 2.5 a 50mg/día. ^{7-11,17-18}

Otros factores documentados en literaturas previas como ingesta de calcio, uso de calcitriol, uso de calciúricos como té, café, alimentos ricos en sodio no resultaron ser de importancia para el desarrollo de osteopenia u osteoporosis⁷.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

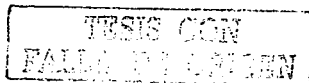
CONCLUSIONES.

- El presente estudio encontró alta prevalencia de osteopenia y osteoporosis en mujeres con LES, hasta 52.4% de mujeres con LES tuvieron densidad mineral ósea disminuida (osteopenia u osteoporosis) en comparación con mujeres control sanas en donde solo 2 mujeres tuvieron osteopenia.
- La columna lumbar fue el principal sitio afectado para la disminución de la densidad mineral ósea, ahí el 39.3% de mujeres con LES tuvieron osteopenia.
- El segundo sitio que resulto más afectado para la disminución de la densidad mineral ósea fue el área intertrocánterica, ahí 36.1% de mujeres con LES tuvo osteopenia.
- El sitio mas afectado por osteoporosis en mujeres con LES fue también la columna lumbar con una prevalencia de 13.1%.
- La mayor prevalencia de osteoporosis en mujeres con duración de le enfermedad < 10 años nos sugiere realizar densitometría mineral ósea e iniciar medidas farmacológicas de manera temprana y oportuna para evitar o detener este proceso.
- La disminución de la densidad mineral ósea parece atribuirse, en parte, al no uso de estrógenos, bifosfonatos e IMC <25kg/m².
- Se necesitan estudios prospectivos con mayor número de pacientes para establecer asociaciones más fuertes de los factores de riesgo y el grado de afección en columna lumbar y diferentes áreas de fémur.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFÍA

1. - Consensus Development Conference V, 1993. Diagnosis prophylaxis and treatment of osteoporosis. Am J Med 1994; 90: 646-50.
2. - Wasiph R: Bone mass measurement: prediction of risk. Am J Med 1993; 95: 65-105.
3. - Kanis JA, Melton LJ III, Christiansen C et al: The diagnosis of osteoporosis. J Bone Miner Res 1994; 9: 1137-41.
4. - Miller P.B, Bonnick SL, Jhonstons et al: The Challenges of peripheral Bone density testing: Which patients need additional central density skeletal measurements? J. Clin Den 1998; 1: 211-17.
5. - Jergas M, Genant HK: Current Methods and recent advances in the diagnosis of osteoporosis. Arthritis Rheum 1993; 36: 1649-62.
6. - Bevra H. Systemic lupus erythematosus en *Harrison's. Principles of internal medicine*. Ed. Braunwald E, Fauci A, Kasper D, et al, 15th ed. McGraw-Hill, USA 2001, vol 2, pp 1922-1928.
7. - Sen. D and Keen RW: Osteoporosis in systemic lupus erithematosus: prevention and treatment. Lupus 2001; 10: 227-32.
8. - Trepani S, Civinini R, Ermini M et al: Osteoporosis in Juvenile systemic lupus eritematosus: a longitudinal study on the effect steroids on bone mineral density. Rheumtol Int 1998; 18 (2): 45-49.
9. - Selfs F, Dequener J, Verwilghen et al: SLE and osteoporosis: dependence and/or independence on glucocorticoids. Lupus 1996; 5: 89-92.
10. - Seitz M, Hunstein W: Enhanced prostanoid release from monocytes on patients with rheumatoid arthritis and active systemic lupus erytematosus. Ann Rheum Dis 1985; 44: 438-445.



11. - Kalla AA, Fattar AB, Jessop SJ et al: Loss of trabecular bone mineral density in systemic lupus erythematosus. *Arthrit and Rheum* 1993; 36:1726-34.
12. - Redlich, Kurt, Ziegler, Sophie et al: Bone mineral density and biochemical parameters of bone metabolism in female patients with systemic lupus erythematosus. *Annals Rheum Dis* 2000; 59(4): 308-310.
13. - Fleiss. *Satitistical methods for rates and proportions*. 1981; pp 38 – 45.
- 14.- Laksksghminarayan S, Stephen W, Monharaj M et al: Factors associated with Low Mineral Density in Female with Systemic Lupus Erythematosus. *J Rheumatol* 2001;28:102-8.
15. - Petri M. Musculoskeletal complications of systemic lupus erythematosus in the Hopkins lupus cohort: an update. *Arthrit Care Res* 1995;8: 137 – 145.
16. - Pns F, FerrisP, Guafabens N et al. The effect of systemic lupus erytjematosus and long term steroid therapy on bone mass in premenopausal women. *Br J Rheumatol*1995; 34: 742-746.
17. - Formiga F, Moga I, Nolla JML et al. Loss of bone mineral density in premenopausal women with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1995; 54: 274-276.
- 18.-Dhillon VB, Davies MC, may ML et al. Assesment of the effect of oral corticoosteroids on bone mineral density in systemic lupus erythematosus.
19. - Swaak AJ, va der Brink HG, Smeek RJ et al. Systemic lupus erithematosus: clinical features in patients with a disease duration of over 10 y, first evaluation. *Rheumatology* 1999; 38: 953-958.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANEXO I.

TABLAS Y GRÁFICOS.

TABLA I. Características descriptivas de las poblaciones en estudio.

Característica	LES	Control
Mujeres	61	20
Edad	36.33 (17-53) *	40.95 (19-52) *
Duración de la enfermedad, años		
Menos de 10 años	23 (38) †	--
10 o más años	38 (62) †	--
Sobrepeso (IMC > 25kg/m ²)	36 (59) †	12 (60) †
Amenorrea	22 (36) †	2 (10) †
Estrógenos, uso	8 (13) †	2 (10) †
Calcio, uso	12 (20) †	0
Bifosfonatos, uso	14 (23) †	0
Calcitriol, uso	18 (30) †	0
Calcúricos, uso	31 (51) †	12 (60) †
Prednisona, meses de uso	84.49 (1-240) *	0
Metilprednisolona, pulsos de 1gr	4.21 (0-36) *	0
Ciclofosfamida, 0.750gr/m ² SC	5.52 (0-35) *	0
Calciuria significativa, >0.150	51 (84) †	13 (64) †

* Promedios (rangos) para variables continuas y número de casos (%) para variables categóricas.
 LES: Lupus eritematoso sistémico; IMC: índice de masa corporal; SC: superficie corporal.

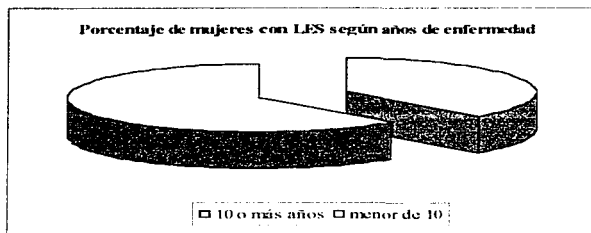
TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

TABLA 2. Porcentaje de mujeres con LES según años de enfermedad.

Años de enfermedad	Mujeres con LES (%)
10 o más años	37.7
menor de 10	62.3
Total	100

LES: Lupus eritematoso sistémico.

FIGURA: 1



LES: Lupus eritematoso sistémico

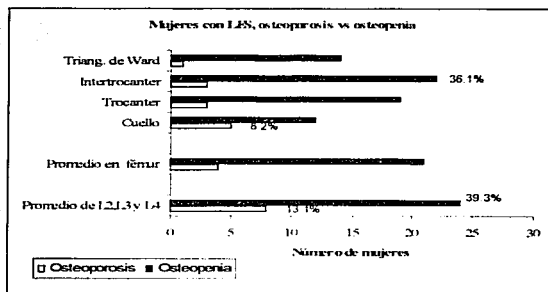
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 3. Mujeres con LES osteoporosis u osteopenia.

Sitio*	Osteoporosis Número(%)	Osteopenia Número(%)	Normal Número(%)
Promedio L2,L3 y L4	8(13.1)	24(39.3)	29(47.5)
Promedio en fémur	4(6.6)	21(34.4)	36(59)
Cuello	5(8.2)	12(19.7)	44(72.1)
Trocánter	3(4.9)	19(31.1)	39(63.9)
Intertrocánter	3(4.9)	22(36.1)	36(59)
Triángulo de Ward	1(1.6)	14(22.9)	46(75.5)

*Algunas mujeres tenían más de un sitio afectado.

FIGURA 2.



TRABAJE CON
FALLA DE ORIGEN

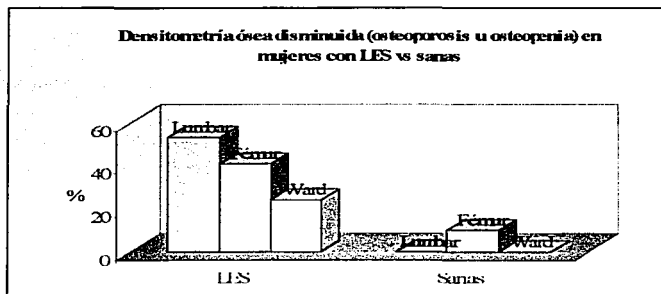
TABLA 4. Total de la población con DMO disminuida y DMO normal.

Variable	DMO disminuida (Número)	DMO normal (Número)	p*	OR (95% IC)
Lumbar				
Mujeres con LES	32	29	0.00	22.0
Mujeres sanas	0	20		
Fémur				
Mujeres con LES	25	36	0.011	6.25 (1.33-29.37)
Mujeres sanas	2	18		
Traiang.de Ward				
Mujeres con LES	15	46		6.52
Mujeres sanas	0	20	0.014	

*Prueba exacta de Fisher con valor significativo de $p < 0.05$.

LES: Lupus eritematoso sistémico; DMO disminuida: densidad mineral ósea por debajo de -1 desviación estándar; DMO normal densidad mineral ósea por arriba de -1 desviación estándar.

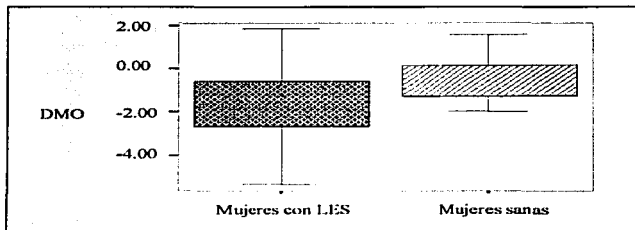
FIGURA 3:



LES: Lupus eritematoso sistémico

RECIBIDO EN
 LA CLINICA DE REUMATISMO

FIGURA: 4 . DMO de las poblaciones en estudio.



La figura muestra las medianas de las desviaciones estándar de la densidad mineral ósea (DMO) en mujeres con lupus eritematoso sistémico (LES) y mujeres sanas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

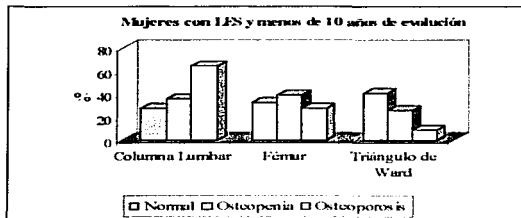
TABLA 5. Mujeres con LES con menos de 10 años de enfermedad y con 10 o mas años de enfermedad.

Duración de la enfermedad	Columna Lumbar No.(%)	Fémur No.(%)	Triángulo de Ward No.(%)
Menos de 10 años de enfermedad			
Normal	20(27.78)	23(31.94)	29(40.28)
Osteopenia	11(35.48)	12(38.71)	8(24.81)
Osteoporosis	7(63.64)	3(27.27)	1(9.09)
Mas de 10 años de enfermedad			
Normal	9(23.08)	13(33.33)	17(43.59)
Osteopenia	13(46.43)	9(32.14)	6(21.43)
Osteoporosis	1(50)	1(50)	0(0)
Valor de p	0.06	0.8	0.68

LES: Lupus eritematoso sistémico; DMO: Densidad mineral ósea.

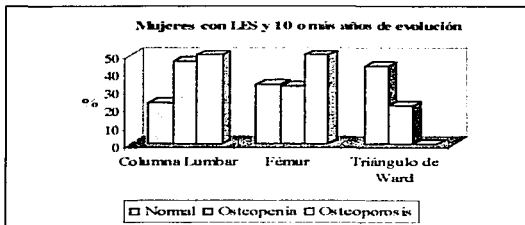
*Prueba exacta de Fisher con valor significativo de $P < 0.05$.

FIGURA: 5



LES: Lupus eritematoso sistémico

FIGURA: 6



LES: Lupus eritematoso sistémico

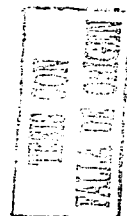


TABLA 6. Factores de riesgo y su asociación con osteoporosis u osteopenia.

Variable	Osteoporosis	Osteopenia	Normal	p*
Uso de estrógenos				
Lumbar				
si uso	3	1	4	0.053
no uso	5	23	25	
Fémur				
si uso	0	4	4	0.50
no uso	4	17	32	
Triángulo de Ward				
si uso	0	4	4	0.14
no uso	1	10	42	
Uso de calcio				
Columna lumbar				
si uso	0	4	8	0.197
no uso	8	20	21	
Fémur				
si uso	0	3	9	0.36
no uso	4	18	27	
Triángulo de Ward				
si uso	0	4	8	0.57
no uso	1	10	38	
Uso de bifosfonatos				
Columna lumbar				
si uso	0	9	5	0.05
no uso	8	15	24	
Fémur				
si uso	1	6	7	0.72
no uso	3	15	29	
Triángulo de Ward				
si uso	0	4	10	0.74
no uso	1	10	36	
Uso de calcitriol				
Columna lumbar				
si uso	0	10	8	0.078
no uso	8	14	21	
Fémur				
si uso	0	6	12	0.38
no uso	4	15	24	
Triángulo de Ward				
si uso	0	4	14	0.80
no uso	1	10	32	

TESIS CON
 PALLA DE ORIGEN

Variable	Osteoporosis	Osteopenia	Normal	p*
Insuficiencia gonadal				
Columna lumbar				
si	4	13	8	0.126
no	4	11	21	
Fémur				
si	1	9	15	0.8
no	3	12	21	
Triángulo de Ward				
si	0	5	20	0.62
no	1	9	26	
Calciuria significativa				
Columna lumbar				
si	5	18	15	0.22
no	3	6	14	
Fémur				
si	4	15	19	0.103
no	0	6	17	
Triángulo de Ward				
si	1	10	27	0.50
no	0	4	19	
Uso de calcúricos				
Columna lumbar				
si uso	4	13	14	0.91
no uso	4	11	16	
Fémur				
si uso	2	11	18	0.1
no uso	2	10	18	
Triángulo de Ward				
si uso	1	6	24	0.5
no uso	0	8	22	
Sobrepeso				
Columna lumbar				
obesidad	1	5	3	0.4
sobrepeso	4	7	16	
normal	3	12	10	
Fémur				
obesidad	0	1	8	0.012
sobrepeso	0	8	19	
normal	4	12	9	
Triángulo de Ward				
obesidad	0	0	9	0.045
sobrepeso	0	4	23	
normal	1	10	14	
Estado de amenorrea				
Columna lumbar				
si	3	13	6	0.041
no	5	11	23	

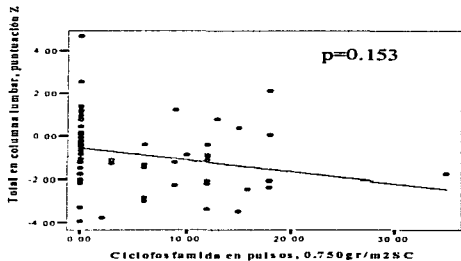
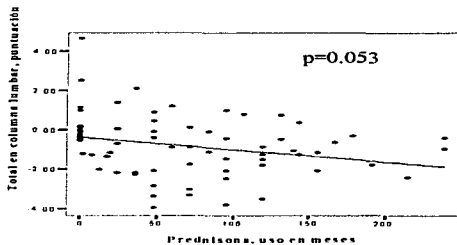
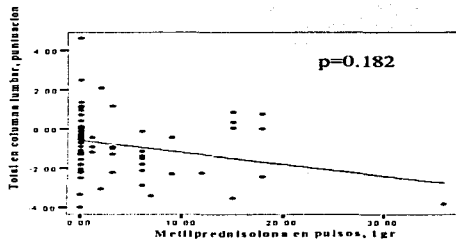
TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Variable	Osteoporosis	Osteopenia	Normal	p*
Estado de amenorrea				
Fémur				
si	1	7	14	0.81
no	3	14	22	
Triángulo de Ward				
si	0	4	18	0.57
no	28	10	1	

*Prueba exacta de Fisher con valor significativo de $p < 0.05$.
LES: Lupus eritematoso sistémico; DMO: Densidad mineral ósea.

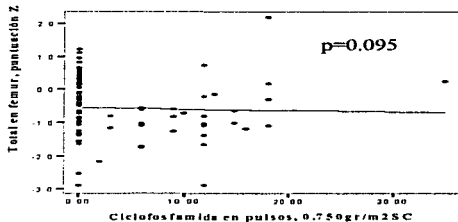
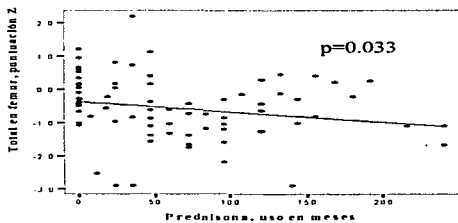
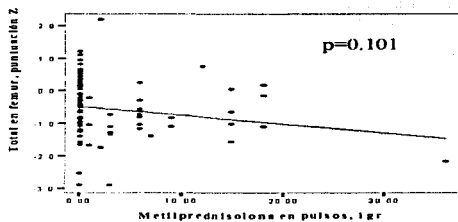
TESIS CON
FALLA DE REGISTRO

FIGURA: 7. Correlación de densitometría mineral ósea (en desviaciones estándar) en columna lumbar y su correlación con metilprednisolona, prednisona, y ciclofosfamida.



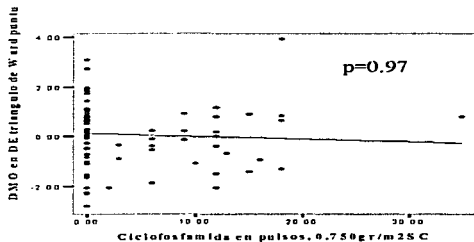
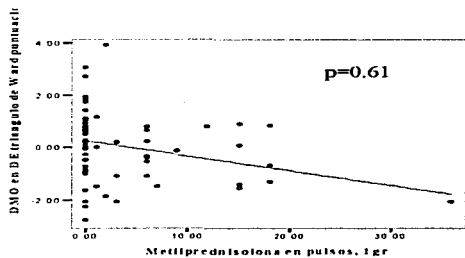
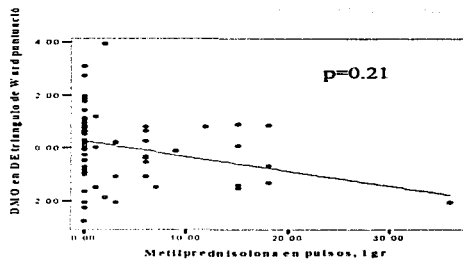
TRABAJE CON
FALLA DE ORIGEN

FIGURA: 8. Correlación de densitometría mineral ósea (en desviaciones estándar) en fémur y su correlación con metilprednisolona, prednisona, y ciclofosfamida.



TRAT. CON
FALLA DE ORIGEN

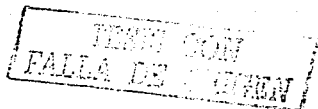
FIGURA: 9. Correlación de densitometría mineral ósea (en desviaciones estándar) en triángulo de Ward y su correlación con metilprednisolona, prednisona, y ciclofosfamida.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANEXO 2.

DECLARACIÓN DE HELSINKI



Asociación Médica Mundial

Declaración de Helsinki (revisión de 1983)

Adaptada por la 18ª Asamblea Mundial (junio 1964, Helsinki, Finlandia) y revisada por la 29ª Asamblea Médica Mundial (octubre 1975, Tokio, Japón) y por la 35ª Asamblea Médica mundial (octubre 1983, Venecia, Italia).

Los objetivos de la investigación biomédica en el ser humano deben consistir en mejorar los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos en obtener mayores conocimientos acerca de la etiología y patología de las enfermedades.

Los osteoporosis es un problema mundial de salud su prevalencia es mayor en mujeres viéndose mas afectadas en la menopausia por el cese de la función gonadal. Otras enfermedades se han asociado a la osteoporosis entre ellas el LES que afecta incluso a grupos mas jóvenes. Por lo anterior surge la necesidad de medir densidad mineral ósea e identificar factores de riesgo en mujeres con lupus eritematoso sistémico.

El progreso médico se basa en la investigación, la cual en último extremo debe basarse en parte en experimentos que implican a seres humanos. Es esencial que los resultados de los experimentos de laboratorio sean aplicados al ser humano a fin de incrementar los conocimientos científicos, y ayudar a la humanidad doliente; la asociación medica mundial ha elaborado algunas recomendaciones como guía para aquellos que realizan investigación biomédica en seres humanos; siguiendo esas recomendaciones se propuso el siguiente modelo de aceptación para participar en la investigación:

México DF. a _____ de _____ del 2002.

A quien corresponda:

Yo _____ declaro libre y voluntariamente que acepto participar en el estudio prevalencia de osteoporosis y factores de riesgo asociados en pacientes con lupus eritematoso sistémico; estudio prospectivo que se realizara en el Hospital de Especialidades Centro Medico Nacional "La Raza". Estoy consiente en que los procedimientos que se me realizaran para lograr los objetivos mencionados no conleva ningún riesgo y que cualquier complicación de mi enfermedad es independiente de este proyecto. Así mismo se me ha dado a conocer acerca de las ventajas para mi salud. Estoy de acuerdo en que los resultados de mi participación en el estudio puedan ser publicados o presentados en congresos siempre y cuando no se mencione mi nombre ni datos que me puedan identificar.

Es de mi conocimiento que será libre de retirarme de la presente investigación en el momento que yo así lo desee o de solicitar información acerca de los análisis efectuados. Manifiesto mi conformidad firmando este documento.

NOMBRE: _____

FIRMA: _____

DIRECCIÓN: _____

FECHA: _____

TESTIGO 1.

NOMBRE: _____

FIRMA: _____

DIRECCIÓN: _____

FECHA: _____

TESTIGO 2.

NOMBRE: _____

FIRMA: _____

DIRECCIÓN: _____

FECHA: _____

TESIS CON
FALLA DE CRÍMEN

ANEXO 3.**CUESTIONARIO DE ESCRUTINIO PARA DETECTAR FACTORES DE RIESGO EN MUJERES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO**

NOMBRE: _____ No. AFIL. COMPLETO _____

FECHA: _____ PESO: _____ TALLA: _____ IMC: _____ TELEFONO: _____
DOMICILIO COMPLETO _____

1. ¿Cuál es su edad actual?
2. ¿Fecha en que iniciaron los síntomas?
3. ¿Fecha que un médico realizo el dx de LES?

Edad/años	Tache el que corresponda
16-25 años	
26-35 años	
36-45 años	
45 o mas	

2. ¿Tiempo de evolución del LES?

Tiempo/años	Tache el que corresponda
1 - 5	
6 - 10	
10 - 15	
16 o mas	

3. ¿Qué tipo de LES tiene usted?

Tipo	Tache el que corresponda
Neurrológico	
Cutáneo	
Articular	
Hematológico	
M.C.A	
Renal	
Serositis	

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TRATAMIENTO

4. GRAMOS de metilprednisolona administrados acumulados

No. gramos	Tache el que corresponda
3 o menos	
4 - 6	
7 - 9	
10 - 12	
12 - 15	
15 o mas	



4. ¿ Dosis promedio de hidrocortisona acumulada?

No gramos	Tache el que corresponda
1 - 2	
3 - 6	
7 -10	
11- 15	
16 - 20	

5. ¿ Dosis promedio de prednisona acumulada?

No gramos	Tache el que corresponda
1 - 2	
3 - 6	
7 -10	
11- 15	
16 - 20	
20 - 25	
25 - 30	
30 - 40	

6.-¿Gramos promedio de ciclofosfamida acumulada?
(adm i.v., en pulso o bien vía oral)

No gramos	Tache el Que corresponda
3 o menos	
4 - 6	
6 - 9	
10 - 12	
13 - 15	
15 o mas	

7.-¿Ha recibido tratamiento con alguno de los inmunosupresores
siguientes y por cuanto tiempo?

TIPO	6 m o menos	7 - 12m	13 - 24m	25 o mas
Azatiopina				
Metotrexate				
Danazol				
Ciclosporina				
Cloroquina				

8.-Dosis acumulada de los siguientes medicamentos

TIPO	Presentación	Dosis acumulada (gr)
Azatiopina	tab. 50 mg	
Metotrexate	tab. 2.5 mg	
Danazol	tab. 100 mg	
Ciclosporina	tab. 100mg	
Cloroquina	tab. 150mg	

9.-Si se a recibido tratamiento con los siguientes AINES especifique por cuanto tiempo y dosis acumulada

TIPO	6m o menos	7 a 12 m.	13 a 24 m.	25 o mas
Naproxen				
Piroxicam				
Diclofenac				
Otros				

TIPO	Presentación	Dosis acumulada
Naproxen		
Piroxicam		
Diclofenac		
Otros		

10.-Si se a recibido tratamiento con alguno de los siguientes medicamentos especifique por cuanto tiempo y dosis acumulada

MEDICAMENTOS	PRESENTACION	DOSIS ACUMULADA
Enoxaparina	iny. 20 y 40mg	
Fraxiparina	unidades	
Heparina	unidades	
Acenocumarina	tab. 4 mg	
Warfarina	Tab 5 mg	

Fecha de inicio:

Fecha en que suspendio:



10. ¿Menstrua la paciente? _____

Anote fecha de última menstruación _____

A que se a atribuido la ausencia de menstruación _____

11.-Anote el perfil de hormonas gonadales

HORMONA	CONCENTRACION
LH	
FSH	
ESTRÓGENOS	
PROGESTERO	

12.-Anote perfil de hormonas tiroideas y PTH

HORMONA	CONCENTRACION
T3	
T4	
TSH	
PTH	

13.-¿Tiene la paciente alguna de las siguientes enfermedades?

ENFERMEDAD	TACHE
hipertiroidismo	
Insuf. Hepatica	
Sx Cushing	
hipercalcemia	

14.-¿Realiza paciente ejercicio? _____