



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPULVEDA G"
CENTRO MEDICO NACIONAL SXXI**

Radiología e Imagen

**VALORACION POR DENSITOMETRIA DE LA
DENSIDAD OSEA EN PACIENTE CON
TRATAMIENTO ANTICONVULSIVANTE
CRÓNICO**

Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepulveda G."

Universidad Nacional Autónoma de México

T E S I S
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALIDAD EN:
RADIOLOGÍA E IMAGEN
P R E S E N T A:
DR. ROBERTO ALEJANDRO CRUZ MORALES

ASESOR DE TESIS:
DRA. COLUMBA VARGAS GUTIERREZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO :
DR. FRANCISCO J. AVELAR GARNICA

FEBRERO 2003





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.

“VALORACION POR DENSITOMETRIA DE
LA DENSIDAD OSEA EN PACIENTES CON
TRATAMIENTO ANTICONVULSIVANTE
CRONICO”.

DR. ROBERTO ALEJANDRO CRUZ MORALES.

RADIOLOGÍA E IMAGEN.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “ DR. BERNARDO SEPULVEDA G.”

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.

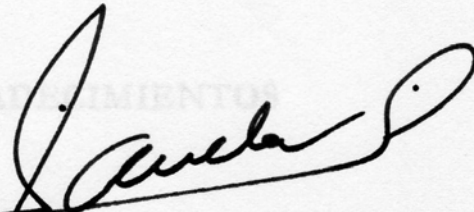
2001-2003

DELEGACION 3 SUROESTE D.F.
C.M.N. - SIGLO XXI
HOSP. DE ESPECIALIDADES
11 MAR 2003

DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES.
JEFE DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPULVEDA G."
CENTRO MEDICO NACIONAL SXXI

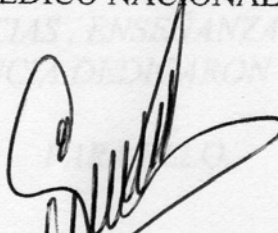
DR. FRANCISCO JOSÉ AVELAR GARNICA.
JEFE DEL SERVICIO DE RADIOLOGIA E IMAGEN.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPULVEDA G."
CENTRO MEDICO NACIONAL SXXI

DRA. COLUMBA VARGAS GUTIERREZ.
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE RADIOLOGIA E IMAGEN.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPULVEDA G."
CENTRO MEDICO NACIONAL SXXI




AGRADECIMIENTO

DR. FRANCISCO JOSE AVELAR GARNICA.
JEFE DEL SERVICIO DE RADIOLOGIA E IMAGEN
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPULVEDA G."
CENTRO MEDICO NACIONAL SXXI.



DRA. COLUMBA VARGAS GUTIERREZ
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE RADIOLOGIA E IMAGEN.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPULVEDA G."
CENTRO MEDICO NACIONAL SXXI



DR. ROBERTO ALEJANDRO CRUZ MORALES
MEDICO RESIDENTE DEL TERCER AÑO RADIOLOGIA E IMAGEN.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPULVEDA G."
CENTRO MEDICO NACIONAL SXXI

AGRADECIMIENTOS

AGRADEZCO A TODOS Y CADA UNO DE MIS
PROFESORES POR COMPARTIR CINMIGO
SUS EXPERIENCIAS, ENSEÑANZA Y APOYO; QUE
CON PACIENCIA DEDICARON UN TIEMPO
PARA ELLO.

POR TODO SU APOYO, PACIENCIA Y GRAN
AMOR A MI LINDA ESPOSA.

Y SOBRE TODO A ESE GRAN TESORO QUE
ANHELAMOS LLENE NUESTRAS VIDAS:

NUESTROS HIJOS.

CONTENIDO

- .TITULO
- .AUTORES
- .ANTECEDENTES
- .PLANTEAMIENTO DEL PROGRAMA
- .HIPOTESIS
- .OBJETIVOS
- MATERIAL, PACIENTES Y METODOS
- .CONSIDERACIONES ETICAS
- .RECURSOS PARA EL ESTUDIO
- RESULTADOS
- CONCLUSIONES
- .BIBLIOGRAFIA.

ANTECEDENTES.

La osteoporosis es uno de los problemas principales que afecta a las mujeres (1). Es una enfermedad caracterizada por un bajo contenido de masa ósea, con la consiguiente alteración de la micro arquitectura de este tejido, aumentando en gran forma el porcentaje de riesgo de fractura por traumatismos mínimos, los sitios de fractura característicos comprenden: tercio distal del radio, cuerpos vertebrales y tercio proximal del fémur. Esta enfermedad es considerada la patología metabólica mas frecuente, esta condicionada por una osteopenia, la cual corresponde a una disminución de la mineralización ósea, sea cortical, trabecular o ambas, con o sin manifestación clínica.

En los Estados Unidos ocurren 1.3 millones de fracturas anualmente con un costo. Las fracturas de cadera están asociadas con un sin número de fallecimientos y en muchos casos una pérdida significativa de funcionamiento, aún después de haber sobrevivido la cirugía para la fractura (2) . Las fracturas de las vértebras no solamente son dolorosas sino que pueden llevar a una postura encorvada y a una pérdida de auto confianza.

Se describen dos tipos de osteoporosis: primaria relacionado con la pérdida menopausica de estrógenos y con el envejecimiento. La osteoporosis secundaria se debe a algunas enfermedades sistémicas o a medicamentos como glucocorticoides o difenilhidantoina.

Hay algunos factores que hacen mas propensos a la osteoporosis, incluyendo la menopausia.

La pérdida del hueso es un problema particular en los primeros años de menopausia, dado que esto puede ocurrir en una tasa de hasta 3-5% anual. Las mujeres delgadas también están predispuestas a osteoporosis. Una historia positiva de osteoporosis o antecedentes de fracturas, aquellas personas que consumen grandes cantidades de café, que fuman y que no hacen ejercicio están en riesgo de osteoporosis (3). El problema para evaluar los factores de riesgo, es que las mujeres no pueden estar seguras si tienen o no osteoporosis hasta hacerse una evaluación de la densidad mineral ósea, que se hace mediante una absorciometría de rayos x de energía doble, conocido como escán DEXA.

Cuando se hace un escán DEXA, este debe ser realizado en la columna lumbar, así como en el fémur proximal, incluyendo el cuello, que es vulnerable a fracturas. Para obtener un escaneo, se pasan dos rayos angostos por el paciente. Uno de estos pasa por el hueso y es detenido, en varios grados por el hueso, mientras el otro rayo pasa por el tejido blando. La computadora puede calcular la densidad del hueso, basada en que tan fácilmente pasan estos rayos por los tejidos del cuerpo (4). Los resultados se comparan con una población joven y saludable con el fin de obtener una puntuación relativa del valor, los pacientes cuyo resultado caen dentro de una desviación media cuadrática de la población normal para su sexo, se consideran estar en rango de la normalidad, si los resultados son una desviación media cuadrática a dos desviaciones medias cuadráticas por debajo de lo normal, se considera osteopenia, si los resultados son superiores a dos desviaciones medias cuadráticas por debajo de lo

normal se considera en el rango de osteoporosis. La OMS tiene un rango mas estricto,:

VALORES DE REFERENCIA T JOVEN:

MASA ÓSEA DESVIACIÓN ESTÁNDAR RIESGO DE FRACTURA

NORMAL	+/- 1.00	SIN RIESGO
OSTEOPENIA	-1.00 A -2.49	RIESGO LEVE
OSTEOPOROSIS	-2.55 S/ANT. FX	RIESGO MODERADO
OSTEOPOROSIS ESTABLECIDA	-2.55 C/ANT FX -4.00 Ó MAS	RIESGO SEVERO ESTABLECIDA

INDICACIONES DE LA DENSITOMETRIA OSEA

- _ Ingesta crónica de difenilhidantoína
- _ Osteopenia radiológica
- _ Pacientes mayores de 65 años
- _ Historia familiar de osteoporosis
- _ Hiperparatiroidismo
- _ Ingesta de glucocorticoides
- _ Anorexia nerviosa
- _ Disgenesia gonadal
- _ Hábito crónico de cigarrillo y alcohol
- _ Antecedentes de radioterapia o quimioterapia
- _ Gastrectomía y síndrome de mala absorción
- _ Transplante
- _ Inmovilización prolongada por más de un mes

La densitometría ósea se utiliza en el seguimiento, sin embargo, no hay indicación para realizar una densitometría en periodos inferiores a un año. Si el resultado es normal, se continua el tamizaje, si hay osteopenia con recambio normal, se debe realizar

un control a los 2 o 3 años, pero si el recambio esta elevado, control anual hasta estabilizar el proceso, en la paciente con osteoporosis evaluación anual hasta estabilizar la pérdida ósea y posteriormente control cada dos o tres años.

El tejido óseo constituye el principal contraste natural sobre una radiografía. Este representó por largo tiempo como la única estructura visible a los rayos x. Su opacidad es debida al calcio y otros minerales que lo absorben.

En la densitometría se mide la concentración de minerales por unidad de volumen, los dos parámetros a definir son la cantidad y la composición del tejido óseo.

Composición promedio del hueso del adulto:

Hidrógeno	6.4
Carbono	27.9
Nitrógeno	2.75
Oxígeno	41.12
Fósforo	7
Calcio	14.7

Además el hueso esta constituido por matriz no mineralizada, que incluye proteínas, agua, grasa y minerales (5).

El mecanismo de acción de las drogas antiepilépticas se conoce recientemente ya que el descubrimiento de neurotransmisores y receptores específicos data de los últimos 30 años.

Actualmente podemos definir los principales modelos de acción farmacológica.

Fenitoina (difenilhidantoina):

Se caracteriza por un núcleo hidantoinico estructuralmente semejante al del fenobarbital. Su mecanismo de acción es múltiple: estabilizando las membranas excitadas por medio del bloque de las neuronas que descargan repetitivamente y previniendo la propagación de descargas locales. También se le atribuyen efectos bloqueadores en los canales de sodio y calcio.

Pero su mayor acción radica en la regulación del transporte activo y pasivo del sodio y calcio a través de las membranas celulares. La dosis es de 4 a 8 mg/K Peso. Es un agente primario para todos los tipos de epilepsia, excepto las crisis de ausencia, Fue sintetizada en 1908 por Biltz pero su actividad anticonvulsiva no fue descubierta hasta 1938.

Toxicidad: Los efectos tóxicos dependen de la vía de administración, la duración de la exposición y la dosificación, por vía IV ocasiona arritmias e hipotensión. La sobredosis oral aguda causa signos atribuibles al cerebelo y sistema vestibular. La acción toxica por medicación crónica incluye alteraciones de la conducta, hiperplasia gingival, nausea, vomito, dolor epigástrico y anorexia. La osteomalacia con hipocalcemia y actividad de fosfatasa alcalina elevada se ha atribuido a la alteración del metabolismo de la vitamina D y a la inhibición de la absorción intestinal del calcio (6).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cual es la relación entre densidad ósea y tratamiento crónico con difenilhidantoina?

¿Se reducirá la densidad ósea con un tratamiento anticonvulsivante crónico

HIPÓTESIS

¿Existe relacion entre la densidad ósea y el tratamiento crónico con difenilhidantoina?

¿El tratamiento anticonvulsivante crónico con difenilhidantoina reduce la densidad ósea?

OBJETIVO

Demostrar la relación que existe entre la densidad Ósea y el tratamiento crónico con difenilhidantoina.

Demostrar la disminución de la densidad ósea en pacientes en tratamiento crónico con difenilhidantoina.

MATERIAL, PACIENTES Y METODOS.

1. DISEÑO DEL ESTUDIO: Estudio observacional, longitudinal y prospectivo.

2. UNIVERSO DE TRABAJO: Pacientes en tratamiento crónico con difenilhidantoína, manejados en consulta externa y estudiados por densitometría en el servicio de Radiología e Imagen, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS. Área de densitometría.

3. VARIABLES: Independiente: Pacientes en tratamiento crónico con difenilhidantoína.

Dependiente: Valores que se obtendrán por densitometría.

4. SELECCIÓN DE LA MUESTRA: Se estudiaran pacientes manejados con difenilhidantoína por el servicio de neurología.

5. CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Inclusión: Pacientes en tratamiento anticonvulsivante crónico.

No inclusión: Pacientes que tengan factores para osteoporosis y que afecten los resultados.

6. PROCEDIMIENTOS: Se seleccionaran pacientes de la consulta externa de neurología, mediante revisión de sus expedientes clínicos para verificar que cumplan con los criterios de inclusión.

CONSIDERACIONES ÉTICAS: Se considera un estudio ético ya que no se trata de un estudio invasivo, además contribuye con la patología de fondo del paciente, se agregara el resultado en su expediente clínico y en el diseño y tratamiento adecuado, se les invitara a participar en el protocolo, mencionando que es parte del estudio de su enfermedad.

RECURSOS PARA EL ESTUDIO:

Recursos humanos: Se practicarán los estudios
Mediante el médico adscrito a densitometría.

Recursos materiales:

Equipo: densitometro Lunar DPX-L.

RESULTADOS:

Se estudiaron un total de 80 pacientes, los cuales se clasificaron por sexo y edad, así mismo se analizaron el resultado de las densitometrías realizadas comparándolas por la dosis y el tiempo de ingesta de cada uno de los pacientes.

En cuanto al sexo se encontró que de los 80 pacientes, 44 eran del sexo Masculino y 36 pertenecían al sexo femenino. (tabla 1).

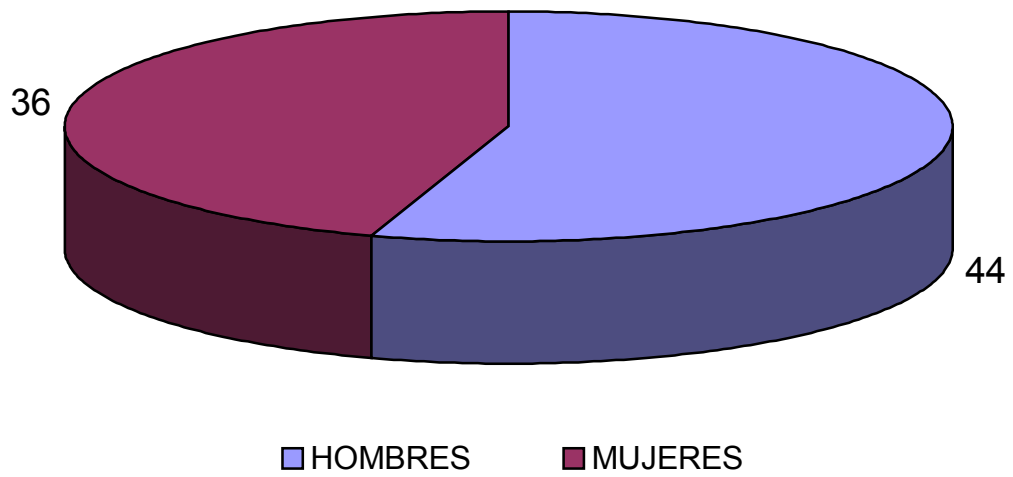
De los pacientes estudiados la edad comprendía de los 25 a los 58 años, dividiéndose en los grupos siguientes: 26 pacientes de 25 a 30 años, 14 de 31 a 35 años, 23 de 36 a 40 años, 9 de 41 a 45 años, 3 de 46 a 50 años, 4 de 51 a 55 años y 1 de 56 a 58 años. (tabla 2).

Los resultados obtenidos de las densitometrías realizadas fueron: 70 normales, 8 con osteopenia y solo 2 con osteoporosis. (tabla 3).

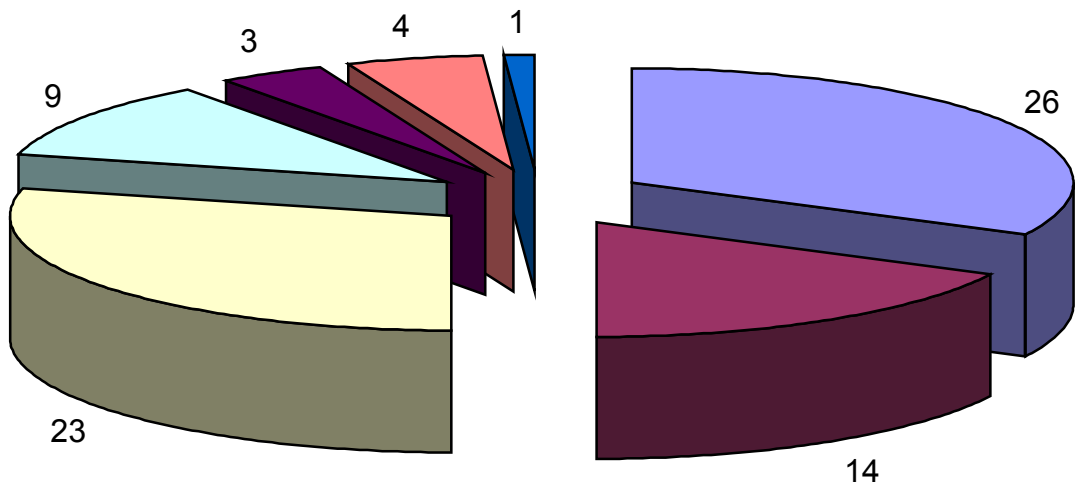
A los pacientes se les clasifico dependiendo de la dosis de DFH que ingerían encontrando que en 72 pacientes la dosis de ingesta era de 300mg al día, en 8 pacientes la dosis era de 400mg al día y en ningún paciente la dosis fue de 500mg al día. (tabla 4).

Por ultimo se analizo el tiempo de ingesta de la DFH, reportando que 75 pacientes se encontraban dentro de 6 meses de ingesta, 4 pacientes en 12 meses y 1 paciente en 18 meses. (tabla 5).

PACIENTES POR SEXO



PACIENTES POR EDAD



25 A 30 AÑOS

31 A 35 AÑOS

36 A 40 AÑOS

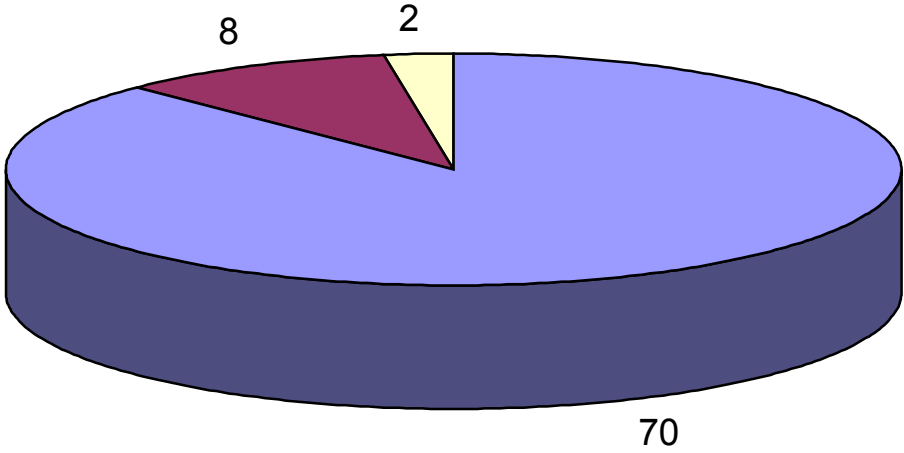
41 A 45 AÑOS

46 A 50 AÑOS

51 A 55 AÑOS

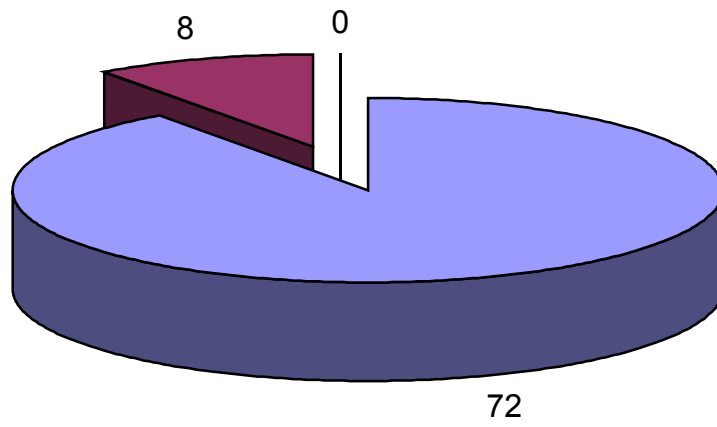
56 A 58 AÑOS

RESULTADOS DE LA DENSITOMETRIA



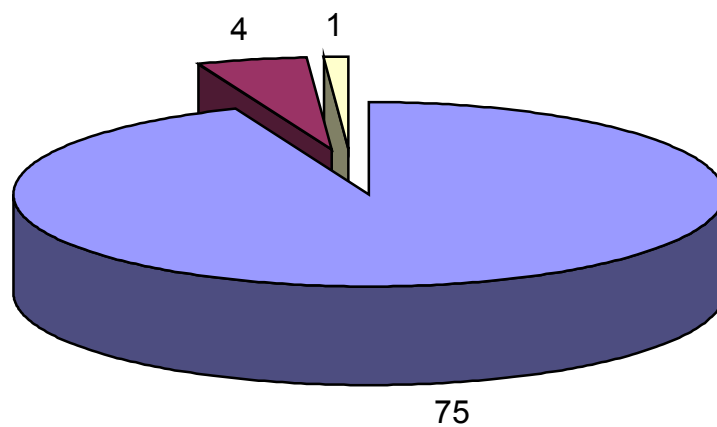
■ NORMAL ■ OSTEOPENIA ■ OSTEOPOROSIS

DOSIS DE DFH



■ 300 MG ■ 400 MG ■ 500 MG

TIEMPO DE INGESTA DE DFH



■ 6 MESES

■ 12 MESES

■ 18 MESES

CONCLUSION:

De los 80 pacientes estudiados, 70 resultaron con densitometría normal, 8 con osteopenia y solo 2 con osteoporosis. Ambos tomaban una dosis de 400mg y tenían un tiempo de ingesta de 12 meses. Estos pacientes pertenecieron al grupo del sexo femenino y con una edad de 55 y 58 años, factores que por si solos son de importancia para desarrollar osteoporosis.

Por lo cual concluimos que en nuestro estudio no se demostró la relación entre la ingesta de difenilhidantoina 500mg en un periodo de 18 meses con la aparición de osteoporosis, de los pacientes que si la presentaron pertenecieron a grupos con una dosis y tiempo de ingesta menor.

Por lo anterior consideramos se deberá de realizar un estudio en pacientes cuya dosis y tiempo de ingesta sea mayor a la utilizada en este estudio, para corroborar que la ingesta de DFH (anticonvulsivantes) causa osteoporosis tal y como se describe en la literatura.

BIBLIOGRAFÍA

1.- WORLD HEALTH ORGANIZATION. ASSESSMENT OF FRACTURE RISK AND ITS APPLICATION TO SCREENING FOR POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS. WHO TECHNICAL REPORT SERIES 843. GENEVA 1994.

2.- CHEN C. CHANDNANI V. ET. AL. INSSUFICIENCY FRACTURE CAUSED BY OSTEOPENIA: PLAIN FILM FINDINGS IN SEVEN PATIENTS . AJR 154: 1025, 1990.

3.- EL MANUAL MERCK. DIAGNOSTICO Y TERAPEUTICA. EDITORIAL INTERAMERICANA, SA, CIUDAD DE MEXICO, 1986.

4.- DONALD RESNICK. HUESOS Y ARTICULACIONES EN IMAGEN. SEGUNDA EDICION. EDITORIAL MARBAN 1998.

5.- BLOOM W. FAWCETT D. W. TRATADO DE HISTOLOGIA. EDITORIAL LABOR. BUENOS AIRES ARGENTINA 1973.

6.- GOODMAN Y GILMAN. LAS BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPEUTICA, BUENOS AIRES ARGENTINA. OCTAVA EDICIÓN EDITORIAL PANAMERICANA 1996.

7.- INMACULADA ROS VILAMAJO. FARMACOS ANTICONVULSIVANTES Y OSTEOPOROSIS. ACTUALIDAD EN PATOLOGIA METABOLICA OSEA. 2001.

8.- DENT CE, RICHENS A. ET. OSTEOMALACIA WITH LONG-TERM ANTICONVULSIVANT THERAPY IN EPILEPSY. BR. MED. J. 1970; 4: 69-72.

9.- WEINSTEIN RS. BRYCE GF. ET. DECREASED SERUM IONIZED CALCIUM AND NORMAL VITAMIN D METABOLITE LEVELS WITH ANTICONVULSANT DRUG TREATMENT. J. CLIN. ENDOCRINOL METAB 1984; 58: 1003-1009.

10.- VALIMIAKI MJ, TIIHONEN M, LAITINEN K, ET. BONE MINERAL DENSITY MEASURED BY DUAL-ENERGY X RAY ABSORTIOMETRY

AND NOVEL MARKES OF BONE FORMATION AND RESORPTION IN PATIENTS ON ANTIEPILEPTIC DRUGS. J. BONE MINER RES. 1994; 9: 631-637.

11.- LAU KHW, NAKADE O, BARR B. ET. PHENYTOIN INCREASES MARKERS OF OSTEOGENESIS FOR THE HUMAN SPECIES IN VITRO AND IN VIVO. J. CLIN. ENDOCRINOL METAB. 1995; 80: 2347-2353.

12.- KUBOTA F, KIFUNE A, SHIBATA N. ET. BONE MINERAL DENSITY OF EPILEPTIC PATIENTS ON LONG-TERM ANTIEPILEPTIC DRUG THERAPY: A QUANTITATIVE DIGITAL RADIOGRAPHY STUDY. EPILEPSY RES 1999; 33: 93-97.

13.- MORO MJ. AFECTACION OSEA DE LAS HIDANTOINAS: ESTUDIO CLINICO Y EXPERIMENTAL. REV. ESP. ENF. OSEAS 2000; 9: 124.