



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA

DR. ERNESTO RAMOS BOURS

T E S I S

RIESGO DE PADECER OSTEOPENIA EN PACIENTES CON ABUSO DE

METANFETAMINA

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN TRAUMATOLOGIA Y ORTOPEDIA

PRESENTA:

Juan Francisco Esquer Cota

TUTOR PRINCIPAL DE TESIS: Dr. David Lomelí Zamora

Hospital General del Estado de Sonora

COMITÉ TUTOR: M. en C. Nohelia Guadalupe Pacheco

Hospital General del Estado de Sonora

Dr. Juan Pablo Contreras Félix

Hospital General del Estado de Sonora

Hermosillo Sonora; julio 2018



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.

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN DEL COMITÉ DIRECTIVO DE TESIS

Los presentes hemos revisado el trabajo del médico residente del cuarto año **JUAN FRANCISCO ESQUER COTA** y lo encontramos adecuado para continuar con su proceso de titulación para obtener su grado de médico especialista en Traumatología y Ortopedia.



David Lomelí Zamora
Tutor principal
Servicio de Traumatología y Ortopedia
Hospital General del Estado Dr. Ernesto Ramos Bours



M. en C. Nohelia G. Pacheco Hoyos
Revisor estadístico
Departamento de Investigaciones Científicas y Tecnológicas, Universidad de Sonora
Hospital General del Estado de Sonora



Juan Pablo Contreras Félix
Miembro del comité tutorial
Servicio de Traumatología y Ortopedia
Hospital General del Estado Dr. Ernesto Ramos Bours



Hospital General
del Estado
Dr. Ernesto Ramos Bours

ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

Hospital General del Estado
"Dr. Ernesto Ramos Bours"
División de Enseñanza e Investigación
No. de oficio: SSS/HGE/EM/351/18

Hermosillo, Sonora a 26 de julio de 2018

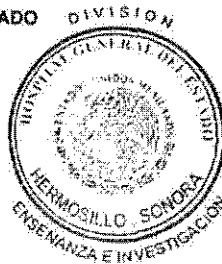
LIBERACIÓN DE TESIS

La División de Enseñanza e Investigación del Hospital General del Estado de Sonora hace constar que realizó la revisión del trabajo de tesis del médico residente **JUAN FRANCISCO ESQUER COTA** cuyo título es: **"RIESGO DE PADECER OSTEOPENIA EN PACIENTES CON ABUSO DE METANFETAMINA"** Con base en los lineamientos metodológicos establecidos por el Hospital General del Estado "Dr. Ernesto Ramos Bours," se considera que la tesis reúne los requisitos necesarios para un trabajo de investigación científica y cumple con los requerimientos solicitados por la Universidad Nacional Autónoma de México. Por lo tanto, la División de Enseñanza e Investigación acepta el trabajo de tesis para ser sustentado en el examen de grado de especialidad médica; aclarando que el contenido e información presentados en dicho documento son responsabilidad del autor de la tesis.

ATENTAMENTE

DR. JUAN PABLO CONTRERAS FÉLIX
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO

M en C. NOHELIA G. PACHECO
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA
DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO



C.e.p. Archivo
NGPH



Hospital General
del Estado
Dr. Ernesto Ramos Bours

Unidos logramos más

Bld. Luis Encinas Johnson S/N Colonia Centro
Hermosillo, Sonora. Tels. (662) 2592501, 2592505
www.saludsonora.gob.mx

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Autónoma de México por abrirme sus puertas.

Al Hospital General del Estado de Sonora por la oportunidad de aprender y servir.

A Doctor Lomelí por su entrega a la docencia médica.

A mis padres y hermanos por su apoyo incondicional.

A Graciela por estar siempre a mi lado.

INDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	5
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN.....	7
3. OBJETIVOS.....	8
3.1 Objetivo general.....	8
3.2 Objetivos particulares.....	8
4. HIPÓTESIS CIENTÍFICA.....	9
5. MARCO TEÓRICO.....	10
5.1 Aspectos generales de la metanfetamina.....	10
5.2 Estructura química.....	10
5.3 Historia.....	11
5.4 Epidemiología.....	12
5.5 Administración y consumo.....	13
5.6 Efectos a nivel óseo.....	14
5.7 Osteoporosis.....	15
5.8 Clasificación de la osteoporosis.....	16
5.9 Densitometría.....	16
5.10 Repercusión de la osteoporosis en procedimientos quirúrgicos de ortopedia.....	18
5.11 Densidad mineral ósea en el norte de México.....	18

6. MATERIAL Y MÉTODOS	20
6.1 Diseño del estudio	20
6.2 Población	20
6.3 Periodo de estudio y Tamaño de la muestra.....	20
6.4 Criterios de selección	20
6.5 Descripción general del estudio	21
6.6 Categorización de las variables según la metodología.....	21
6.6.1 Variables independientes sociodemográficas.....	21
6.6.2 Variables dependientes.....	22
6.7 Análisis de datos.....	24
6.8 Recursos Empleados.....	25
6.9 Aspectos éticos de la investigación	26
7. RESULTADOS	27
7.1 Pruebas de Normalidad.....	27
7. 2 Análisis de comparación de medias y prueba de hipótesis.....	27
7.4 Correlación entre variables	30
7.5 Razón de Momios	32
8. DISCUSIÓN.....	34
9. CONCLUSIONES.....	37
LITERATURA CITADA.....	38

RESUMEN

Antecedentes: Se sabe que la metanfetamina suprime la osteogénesis a través de disfunción mitocondrial, además, ésta droga puede afectar la remodelación ósea mediante la activación de los receptores B adrenérgicos en el hueso.

Objetivo: Determinar el odds ratio de osteopenia en pacientes con abuso de metanfetamina tomando los valores de referencia de una población de la misma raza, edad, sexo y sin factores de riesgo.

Material y métodos: Se realizó un estudio de casos y controles, la selección de la muestra se realizó por conveniencia, se seleccionaron 90 individuos, 40 individuos para el grupo con abuso de metanfetamina y 50 para el grupo control, se midió la densidad mineral ósea en columna lumbar y cadera mediante absorciometría de rayos X de energía dual y se comparó entre ambos grupos el riesgo de padecer osteopenia.

RESULTADOS: Se obtuvieron 40 densitometrías en el grupo con abuso de Metanfetamina (MN) y 50 en el grupo control (CON), la media de densidad mineral (DMO) lumbar y de cadera en el grupo MN fue de 1.150 y 1.015 gr/cm² respectivamente y de 1.195 y 1.041 para el grupo CON, se estableció un OR de 2.52 con un intervalo de confianza del 95% de 0.926 – 6.904 de padecer osteopenia en el grupo MN.

CONCLUSIÓN: No se encontró asociación entre el abuso de metanfetamina y el desarrollo de osteopenia; las características de la dieta propias de la región y el estado nutricional pueden sobreponerse y actuar como un factor protector ante el efecto negativo del consumo de metanfetaminas en la densidad mineral ósea.

INTRODUCCIÓN

La osteoporosis es una enfermedad que se vuelve cada vez más frecuente en la sociedad mexicana, en individuos jóvenes el desarrollo de osteoporosis suele asociarse a causas secundarias, de hecho, se ha descrito que alrededor del 50% de los individuos jóvenes con osteoporosis, tanto hombres como mujeres, presentan enfermedades o consumo de fármacos relacionados con su desarrollo (Peris et al., 2002). La masa ósea “pico” se adquiere entre los 20-30 años de edad y la magnitud de la pérdida ósea se observa generalmente después de los 40 años. Existen varios factores que influyen en la adquisición del pico máximo de la masa ósea y su evolución a lo largo de la vida, de esta manera los factores genéticos y ambientales, tales como el ejercicio y la dieta son determinantes (Peris et al., 2002).

Existe una alarmante disminución de la densidad mineral ósea en pacientes jóvenes, con el consecuente aumento de fracturas y complejidad de las mismas. Lo anterior se asocia a cambios en el estilo vida y los hábitos alimentarios en nuestra sociedad en los últimos años, así como también al consumo de sustancias que afectan este proceso metabólico. Tal es el caso de la metanfetamina, que aumentan la concentración de norepinefrina postsináptica al tratarse de un agente simpaticomimético indirecto que activa los receptores β -adrenérgicos periféricos (Richards et al., 2015), los cuales al ser estimulados suprimen la formación de hueso y estimulan la resorción ósea (MA et al., 2012), además se ha demostrado que la metanfetamina afecta la diferenciación de las células madre pluripotenciales a estirpes osteoblásticas (Shen et al., 2018).

La metanfetamina es una de las drogas psicoestimulantes ilegales más comúnmente utilizadas en todo el mundo. Su uso y abuso se ha reconocido como alarmante y continuamente creciente en las últimas dos décadas (Santos, 2013). En México se sabe que el 0.09% de la población entre 12-65 años es consumidora de metanfetamina, además de que esta droga es la segunda droga de impacto en los centros de atención de adicciones, incluso, en nuestro estado ocupa el primer lugar (ENCODAT, 2017, Miranda, 2016). Con base en los puntos anteriores decidimos realizar un estudio donde se determine si el consumo de metanfetamina se relaciona con el desarrollo de osteopenia y en qué grado.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

Se ha observado una disminución de la densidad mineral ósea en pacientes jóvenes en el Servicio de Ortopedia del Hospital General de Estado de Sonora manifestado como un aumento de fracturas en este grupo de edad y con una mayor complejidad que la habitual.

No existen valores de referencia de la densidad mineral ósea en la región del norte del país en quienes se ha demostrado que difieren de la región centro y suroeste, además se han encontrado discrepancias en el diagnóstico de osteopenia, osteoporosis y densidad mineral normal al aplicar los valores que utilizan los densitómetros convencionales (Delezé et al., 2000). Además, no existen estudios en nuestra población que establezcan hasta qué punto la metanfetamina produce osteopenia. Por lo que el abuso de esta droga no es reconocido actualmente como un factor de riesgo para esta enfermedad, lo cual es importante ya que una DMO por debajo de límites normales modifica la terapéutica empleada en Traumatología y Ortopedia.

Este estudio pretende evaluar el riesgo de osteopenia en paciente con abuso de metanfetamina para poder implementar medidas preventivas y terapéuticas que reduzcan el desarrollo de osteopenia y prevenir de esta manera el desarrollo de complicaciones incapacitantes como lo es una fractura.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General

Determinar el odds ratio de osteopenia en pacientes con abuso de metanfetamina.

3.2 Objetivos Particulares

- Determinar la media y desviación estándar de la densidad mineral ósea en columna lumbar y fémur proximal en los sujetos seleccionados con abuso de metanfetamina y sin factores de riesgo para osteoporosis.
- Determinar media de talla, peso e IMC en sujetos seleccionados con abuso de metanfetamina y sin factores de riesgo para osteoporosis.
- Implementar valores de referencia de densidad mineral ósea de nuestra región y comparar los resultados al aplicar los valores propuestos por el densitómetro.

4. HIPÓTESIS CIENTIFICA

El abuso de metanfetamina condiciona un riesgo de padecer osteopenia.

5. MARCO TEÓRICO

5.1 Aspectos generales de la metanfetamina

La metanfetamina es un psicoestimulante muy potente perteneciente al grupo de las drogas sintéticas o de diseño. Esta droga es altamente adictiva provocando dependencia física y emocional. Ha sido clasificada dentro de *La Lista II del Convenio sobre Sustancias Psicotrópicas* junto con la cocaína. Habitualmente es producto de la reducción de efedrina o pseudoefedrina. La simplicidad de su síntesis, ha provocado que sustituya a la cocaína, heroína y marihuana como drogas de diseño. También se ha utilizado para perder peso y mejorar el estado de alerta (Santos, 2013).

5.2 Estructura química

Estructuralmente, la metanfetamina (N-metiló-1-fenilpropan-2-amina) se relaciona con la dopamina y la feniletilamina. Existen muchos derivados de la anfetamina con variables químicas que se pueden hacer sobre la base de la sustancia natural: feniletilamina. La anfetamina tiene un grupo metilo (CH₃), agregando un segundo grupo metilo en el nitrógeno básico se obtiene la metanfetamina. La 3,4-metilendioximetanfetamina (MDMA), conocida como *éxtasis* y la metilendioxianfetamina (MDA) o *eva*, solo se diferencian de la metanfetamina por radicales sobre el anillo de benceno (Santos, 2013).

También la metanfetamina contiene un átomo de carbono quiral y por tanto existen dos isómeros ópticos, uno sin actividad estimulante (l-Metanfetamina) y otro biológicamente activo y psicoestimulante (dextrometanfetamina) (Santos, 2013).

Neda Amini en 2015 aisló mediante cromatografía de gases y espectrometría de masa en muestras de metanfetamina incautada en Irán, proporciones variables los siguientes componentes: ácido acético, fenil-2-propano, fenmetrazina, N-dimetilanfetamina, pseudoefedrina, 1,2-dimetil-3-fenilaziridina, benzaldehído, tramadol, N-acetilmetanfetamina, éxtasis, N-formilmetanfetamina, N-bencil 2-metilaziridina, encontrando en un 92% de las muestras ácido acético (Amini, 2015).

5.3 Historia

Las anfetaminas han formado parte de la historia del ser humano desde hace varios siglos. Ya la medicina tradicional china incluía el uso de extractos de efedrina y pseudoefedrina en el tratamiento del asma y de enfermedades bronquiales. La primera síntesis de anfetamina de la que se tiene constancia data de 1887, cuando el químico rumano Lazar Edeleanu sintetizó en Berlín lo que denominó fenilisopropilamina o anfetamina, pero no fue hasta 1893 cuando Nagai Nagayoshi sintetizó la metanfetamina, siendo en 1919 cuando fue cristalizada por Akira Ogata mediante la reducción de la efedrina. Posteriormente, ya tomando en cuenta sus efectos centrales, para 1920 se empezó a utilizar como complemento dietético. En 1932, Smith, Kline y French comenzaron a comercializar el inhalador de anfetamina *Benzedrine* para uso en asma y congestión nasal (Vearrier, 2012). A partir de 1935 se utilizó en el tratamiento de la narcolepsia. Fue muy consumida en tiempos de la Segunda Guerra Mundial para disminuir la fatiga y aumentar la resistencia física. Incluso Adolf Hitler recibía metanfetamina que se inyectaba vía intravenosa cuando se encontraba en condiciones de fatiga o cuando tenía que dirigirse al público en alguno de sus discursos. En 1941 autoridades nazis la prohibieron por cuadros de psicosis y muerte por agotamiento (Vearrier, 2012).

En 1944, la FDA aprobó su uso para tratar la narcolepsia, depresión, parkinsonismo, alcoholismo crónico, arteriosclerosis cerebral, fiebre del heno y la obesidad (Santos, 2013). Posteriormente en 1970, el gobierno de EUA la convirtió en ilegal para la mayoría de los usos. Después de eso, las pandillas de motociclistas estadounidenses controlaron la mayor parte de la producción y distribución de la misma (Vearrier, 2012). No fue sino hasta 1971 en la Convención Internacional de Psicotrópicos en Viena, que la metanfetamina se introdujo en la lista II de sustancias controladas, esto reguló su comercialización producción y transporte mediante permisos otorgados por los gobiernos. La distribución indiscriminada, el fácil acceso y la percepción social de que se trataba de un fármaco seguro, llevó a que se usara con fines recreativos y para la década de los 80's se reconoció su abuso y la dependencia que genera (Vearrier, 2012). Actualmente las indicaciones médicas de la metanfetamina son muy limitadas y, a pesar de que las dosis empleadas están muy por debajo de las dosis recreativas, en E.U. y Australia sigue estando aprobada para el tratamiento del trastorno por déficit de atención con hiperactividad, obesidad exógena y narcolepsia (Santos, 2013).

5.4 Epidemiología

Según el Informe Mundial sobre Drogas de la Oficina de Drogas y Crimen de las Naciones Unidas 2017, el uso de metanfetamina es la segunda causa de morbilidad imputable a trastornos ocasionados por consumo de drogas a nivel mundial, solamente superada por los opioides. También sugiere que la metanfetamina es la segunda droga más consumida a nivel mundial siguiendo a la primera: cannabis. Hasta 2015 se dilucidaron 37 millones de consumidores legales, es decir, con receta médica. Aunque no hay una estadística clara sobre su consumo en algunos países sobre todo de Asia y África, se sabe

que el aumento en la demanda de sus precursores ha ido en aumento a través de los años (UNODC, 2017).

En México, según la Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Tabaco y Alcohol (ENCODAT) 2016-2017, el 9.9% de la población de entre 12 y 65 años consume algún tipo de droga ilegal y el 0.9% es consumidor de metanfetamina (ENCODAT, 2017). De acuerdo con los datos arrojados por el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de las Adicciones de México (SISVEA, 2016), la metanfetamina se catalogó como la segunda droga de impacto en los centros de tratamiento de adicciones no gubernamentales a nivel nacional solamente superada por el alcohol; en el estado de Sonora ocupa el primer lugar como droga de impacto con un 63.8%. Adicionalmente, el director de salud mental del estado de Sonora (Dr. Félix Hilario Higuera Romero), declaró que en 2016 se registraron 7312 pacientes hospitalizados por causas asociadas al consumo de drogas ilegales de los cuales el 58% correspondían al uso de metanfetamina (Miranda, 2016).

5.5 Administración y abuso de metanfetamina

Existen diferentes tipos de presentación de la metanfetamina. La sal de clorhidrato de metanfetamina se presenta como un polvo blanco fuertemente higroscópico, se le denomina vulgarmente como “speed”, “meth” o “tiza”. La metanfetamina más pura, conocida como “cristal” o “ice” se refieren a la metanfetamina cristalina (Santos, 2013).

La metanfetamina puede ser administrada de forma oral en comprimidos o cápsulas, inyección intravenosa, inhalada (fumada o absorbida en polvo), anal o vaginal (Santos, 2013). Las formulaciones contienen entre 5 y 90mg de metanfetamina. Una dosis superior a esta en un consumidor sin tolerancia podría ser letal (Elorduy, 2013).

El abuso de sustancias, en este caso metanfetamina, es definido por el manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM en su quinta edición DSM-IVm) como un patrón desadaptativo de consumo de sustancias que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativo, expresado por uno o más de los ítems siguientes durante un período de 12 meses:

- Consumo recurrente de sustancias que da lugar al incumplimiento de obligaciones en el trabajo, la escuela o en casa.
- Consumo recurrente de la sustancia en situaciones en las que hacerlo es físicamente peligroso.
- Problemas legales repetidos relacionados con la sustancia.
- Consumo continuado de la sustancia a pesar de tener problemas sociales continuos o recurrentes, o problemas interpersonales causados o exacerbados por los efectos de la sustancia.

5.6 Efectos a nivel óseo

En humanos y modelos murinos, el hueso está innervado por fibras nerviosas simpáticas (Feuer, 2016). Los ratones knock-out del receptor β -adrenérgico exhiben una elevada masa ósea, al igual que los ratones con deficiencia de dopamina β -hidroxilasa. El bloqueo farmacológico de los receptores β -adrenérgicos aumenta la densidad ósea en ratones, mientras que la administración de agonistas β -adrenérgicos disminuye la masa ósea. De manera similar, los adultos que usan medicamentos bloqueantes β -adrenérgicos tienen una densidad mineral ósea más alta y un menor riesgo de fractura. Estos hallazgos

sugieren que la señalización β -adrenérgica también puede afectar la remodelación ósea y la masa ósea en humanos (Feuer, 2016)

Las anfetaminas aumentan la concentración de norepinefrina postsináptica y, por lo tanto, se clasifican como agentes simpaticomiméticos indirectos que activan los receptores β -adrenérgicos periféricos. Durante la remodelación normal del hueso, la norepinefrina suprime la formación de hueso y estimula la resorción ósea, un efecto que está mediado por los receptores beta 2 adrenérgicos expresadas por osteoblastos (He, 2012)

El hueso es un órgano dinámico y continuamente se está remodelando. Durante la remodelación ósea los osteoclastos reabsorben hueso, seguido del reclutamiento de células madre mesenquimales de la médula ósea para su subsecuente diferenciación y formación de hueso. Yulai Shen en 2018 demostró mediante un estudio de células madre obtenidas de ratones, las cuales se osteoindujeron por 7 días y posteriormente expuestas a metanfetamina, una disminución significativa de los marcadores osteoblásticos *ALP*, *RUNX2* y *Bglap*, así como una menor mineralización la cual se demostró mediante la tinción celular con Alizarina Roja; además se demostró una disfunción mitocondrial de células madre osteoinducidas y expuestas a metanfetamina, mediante la cuantificación de la producción mitocondrial de ATP (Shen, 2018).

5.7 Osteoporosis

Es una enfermedad ósea generalizada, caracterizada por una disminución de la masa ósea y un trastorno de la microarquitectura del hueso con el consiguiente aumento de fragilidad ósea, que predispone al paciente a padecer una fractura (OMS, 1994).

5.8 Clasificación de la osteoporosis

La osteoporosis, de manera general, se puede clasificar en dos tipos principales:

Primaria: Ligada a características no modificables como la menopausia y el envejecimiento. La osteoporosis tipo I ligada a la menopausia se presenta en mujeres entre los 50 y 75 años debido a la pérdida hormonal postmenopáusica con una disminución acelerada de hueso trabecular, mientras que la osteoporosis tipo II ligada al envejecimiento afecta tanto a mujeres como a hombres a partir de los 70 años con pérdida de hueso trabecular y cortical.

Secundaria: Producida por enfermedades, hábitos tóxicos o medicamentos (Benegas, 2018).

5.9 Densitometría

La densitometría ósea de doble energía se fundamenta en el manejo de un equipo llamado densitómetro que utiliza radiaciones ionizantes con la capacidad de atravesar cuerpos opacos y producir imágenes de la zona a estudiar (Banegas, 2018).

El equipo utiliza radiaciones ionizantes, generando dos haces de rayos X con alta y baja energía: uno es absorbido por las partes blandas y el otro por el hueso. Detecta la absorción de cada uno de ellos al atravesar al paciente y con la información, mediante un proceso matemático, se calcula la densidad mineral ósea; este proceso se inicia con la diferenciación de tejido óseo con respecto al blando, determinación del área explorada en centímetros cuadrados, determinación del contenido mineral óseo en gramos y con el cociente de ambos se obtiene la densidad por unidad de superficie en g/cm. Las cifras

obtenidas se trasladan a una gráfica estadística de población con su línea de promedios y dos líneas separadas por una o dos desviaciones estándar, por encima y por debajo. Se considera que entre estas dos líneas separadas por una DE, se encuentra el 68% de la población normal (Banegas, 2018).

La Organización Mundial de la Salud, estableció en 1994 unas definiciones basadas en mediciones de la masa ósea en columna lumbar, cadera o antebrazo en mujeres posmenopausias de raza blanca. Las disminuciones de DMO se expresan en unidades de desviación estándar (DE). Considerando como masa ósea normal valores de densidad mineral ósea superiores a -1 desviaciones estándar, con relación a la media de adultos jóvenes; osteopenia valores de DMO entre -1 y -2.5; osteoporosis valores menores a -2.5 y osteoporosis establecida cuando, junto con condiciones previas, se asocia a fractura por fragilidad (OMS, 1994).

T Score: número de desviaciones estándar con respecto al valor medio de la población de 20 a 39 años del mismo sexo (Orueta, 2010).

Z Score: número de desviaciones estándar con respecto al valor medio de la DMO en la población de la misma edad y sexo (Orueta, 2010).

En hombres, niños y otros grupos étnicos, la aplicación de los criterios diagnósticos de la OMS no está precisada. Existen discrepancias sobre el uso de estos criterios en hombres y no existe acuerdo sobre qué valores de referencia se debe utilizar (OMS, 1994).

La International Society for Clinical Densitometry recomienda el uso de Z Score en hombre menores de 50 años (Miranda, 2013).

Los tiempos de exploración van entre los dos y cinco minutos. La dosis de radiación recibida por el paciente es muy baja de 0,5 a 2,4 microSv (Benegas, 2018).

5.10 Repercusión de la osteoporosis en procedimiento quirúrgicos de ortopedia

Kota Watanabe en 2017 realizó un pareamiento de propensión en pacientes sobre la incidencia de la falla de unión proximal en pacientes adultos con deformidad espinal tratados quirúrgicamente con instrumentación posterior, con baja densidad mineral ósea y en rangos normales de DMO, encontrando una $DMO < -1.5$ como un factor de riesgo significativo para desarrollar falla de unión proximal.

Konstantinidis en 2013 encontró al realizar un estudio biomecánico en 30 fémures cadavéricos, un riesgo 11 veces mayor de presentar una falla de la osteosíntesis en un hueso con $DMO < 250 \text{ mg/cm}^3$, posterior a practicar una osteotomía simulando una fractura petrocanterica inestable, seguido de estabilización con un clavo de reconstrucción y someter el constructo a cargas cíclicas.

Krappinger en 2011 encontró mediante un ensayo clínico que DMO local y edad, pero no técnica quirúrgica y desplazamiento o angulación inicial en fracturas de humero proximal tratadas con placa o fijación externa, tienen una influencia significativa en tasa de fracaso de la cirugía

5.11 Densidad mineral en el norte de México

Un estudio publicado en 1997, donde se midió la densidad mineral ósea en pacientes de 10 centros de la república mexicana, entre 20-90 años, se encontró una prevalencia de osteoporosis en cadera y/o columna en mujeres y hombres mayores de 50

años del 16% y 7% respectivamente. Además, se encontró una discordancia en la prevalencia de osteoporosis en columna en mujeres al utilizar valores de referencia hispanos (15,3%) y valores de referencia mexicanos (5.8%) (Delezé et al., 1997).

En este estudio también se encontró que la población del norte conformada por centros de Mexicali, Monterey, Hermosillo, Obregón y Durango presentaron una DMO de columna lumbar (1.088 gr/cm²) mayor comparada con la población del centro (1.064gr/cm²) y sureste (1.013gr/cm²) del país. Se estudiaron a 354 hombres encontrándose una DMO media en columna de 1.163 g/cm² y en cadera 0.944, entre otros valores se encontró una media de edad de 54 años e IMC 26.4 (Delezé et al., 1997).

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 Diseño del estudio: Casos y controles con fuente primaria de la información.

6.2 Población: Pacientes de centros de rehabilitación de Hermosillo Sonora y pacientes del Hospital General del Estado de Sonora, Dr. Ernesto Ramos Bours usuarios de metanfetamina.

6.3 Periodo del estudio y Tamaño de la Muestra:

El estudio se llevó a cabo del primero al veintiocho de junio de 2018.

Se realizó un muestreo por conveniencia de 100 pacientes. Los pacientes se dividieron en dos grupos: grupo M el cual estuvo expuesto a metanfetamina y el grupo NM el cual no estuvo expuesto a metanfetamina.

6.4 Criterios de selección:

- **Criterios de inclusión**

- Ser usuario de metanfetamina por al menos un año, consumir por lo menos 100 dosis por año y no presentar más de seis meses del último consumo, para el grupo de metanfetamina
- No haber utilizado metanfetamina para el grupo control
- Sexo masculino
- Edad entre 20 y 45 años
- IMC mayor o igual a 18.5 y menor o igual a 34.9

- **Criterios de exclusión**

- Negación a participar en el estudio o a firmar la carta de consentimiento informado

- Pacientes con alguna condición médica que afecte el metabolismo óseo (ERC, desordenes endocrinos, enfermedades crónicas del hígado, fracturas patológicas previas, tumores malignos óseos)
- Pacientes que usen o hayan utilizado corticoesteroides, estrógenos, andrógenos, hormonas tiroideas, tratamiento con DFH, vitamina D, bifosfonato, calcitonina, diuréticos tiazídicos o barbitúricos, betabloqueadores o beta adrenergicos, por más de seis meses

6.5 Descripción metodológica del estudio

En el periodo del primero al veintiocho de junio de 2018 se recabo una muestra de 90 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión ya descritos, se solicitó firma de carta de consentimiento informado para participar en el estudio y se distribuyeron en dos grupos seleccionados intencionadamente, 40 para el grupo de metanfetamina (grupo MN) y 50 para el grupo no usuario de metanfetamina (CON). Se les aplico a cada seleccionado un cuestionario para la recolección de variables y se les asigno un número a cada uno para no comprometer la confidencialidad del paciente. Una vez obtenidos los resultados se analizaron las características demográficas de ambos grupos para garantizar la normalidad de la muestra. Se realizó prueba de densitometría ósea de la cadera y columna lumbar para determinar el riesgo de osteopenia en pacientes con abuso de metanfetamina.

6.6 Categorización de variables

6.6.1 Variables independientes sociodemográficas

- Edad: años cumplidos del paciente hasta el día del estudio
- Sexo: división de género humano, valorado como masculino o femenino

- Peso: se consideró como una medida de la masa del cuerpo humano. Se mide y expresa en kilogramos
- IMC: es la razón de la masa expresada en kilogramos entre la estatura al cuadrado expresada en metros.
- Ocupación: Actividad o trabajo que desempeña el individuo
- Tiempo de consumo de metanfetamina: El tiempo durante el cual el individuo consumió metanfetamina expresado en años.

6.6.2 Variables dependientes

- Densidad mineral ósea de cadera: Es el promedio de la suma de la densidad mineral ósea de ambas caderas obtenida por absorción de rayos X de energía dual, expresada en g/cm² (Orueta, 2010)
- Densidad mineral ósea de columna: Es la densidad mineral ósea medida desde L1-L4 obtenida por absorción de rayos X de energía dual, expresada en g/cm² (Orueta, 2010).
- Osteopenia: Densidad mineral ósea disminuida, con un T score menor que -1 y mayor que -2.5 DE, expresado como presente o ausente.
- Osteoporosis: Densidad mineral ósea disminuida con un T Score menor a -2.5 DE, expresado como presente o ausente.
- T Score: número de desviaciones estándar de la DMO con respecto al valor medio de la población de 20 a 39 años del mismo sexo expresado número de desviaciones estándar (DE) (Orueta, 2010).

- Z Score: número de desviaciones estándar con respecto al valor medio de la DMO en la población de la misma edad y sexo expresada en número de desviaciones estándar (Orueta, 2010).

Variable	Tipo	Descripción	Carácter	Valores numéricos
Edad	Independiente	Edad del paciente	Cuantitativa Continua	Numero
Sexo	Independiente	Género	Cualitativa Nominal	1= hombre
Nacionalidad	Independiente	Lugar de nacimiento	Cualitativa Dicotómica	1= mexicano 2= extranjero
Ocupación	Independiente	Actividad a la que se dedica	Cualitativa Dicotómica	1= implica esfuerzo físico 2= no implica
Abuso de Metanfetamina	Independiente	Abuso de metanfetamina por amenos un año, más de 100 dosis por año, no más de 6 meses del ultimo consumo	Cualitativa Dicotómica	1= si 2= no
Densidad mineral ósea cadera	Dependiente	Densidad mineral ósea de la cadera	Cuantitativa Continua	DMO en g/cm ²
Densidad mineral ósea Lumbar	Dependiente	Densidad mineral ósea lumbar	Cuantitativa Continua	DMO en g/cm ²
T Score Cadera	Dependiente	Número de desviaciones estándar con respecto al valor medio de la población de 20 a	Cuantitativa Continua	Expresado en Desviaciones estándar

		39 años del mismo sexo		
T Score Lumbar	Dependiente	Número de desviaciones estándar con respecto al valor medio de la población de 20 a 39 años del mismo sexo	Cuantitativa Continua	Expresado en Desviaciones estándar
Osteoporosis	Dependiente	Densitometría con T score menor -2.5 DE	Cualitativa	1= si 2= no
Osteopenia	Dependiente	Densitometría con T score menor que -1 y mayor que -2.5 DE	Cualitativa	1= si 2= no
IMC	Independiente	Índice de masa corporal	Cuantitativa Continua	Expresado en Kg/m ²
Peso	Independiente	Peso	Cuantitativa Continua	Peso en Kilogramos
Talla	Independiente	Estatura	Cuantitativa Continua	Talla en Metros

6.7 Análisis de los Datos

Las variables numéricas se depositaron en una hoja de cálculo de Excel donde se evaluaron para cada grupo las medidas de tendencia central y dispersión básicas. Posteriormente, se realizaron gráficas de dispersión para ambos grupos y se construyeron

gráficas de p-p plot y caja para reconocer la dispersión de los datos. Después se realizó una prueba de onda de ajuste y dispersión para los datos; en este caso utilizamos el estadístico de Kolmogorov Smirnov considerando una $p > 0.05$ para reconocer variables con distribución paramétrica. Una vez evaluada la dispersión de los datos se compararon los dos grupos mediante una prueba de T de Students. Además, los valores de densidad mineral medidos en g/cm^2 se categorizarán conforme a lo mencionado en la tabla de variables en densidad mineral normal y osteopenia la cual incluyo los pacientes con osteoporosis. Posteriormente, se evaluó el riesgo de padecer osteopenia mediante una Razón de momios. Se calculó el coeficiente de correlación de Pearson para la DMO lumbar y de cadera con IMC y edad. El análisis se realizó mediante el paquete estadístico IBM SPSS V. 25 para Windows.

6.8 Recursos empleados

- **Humanos:**

- Un ortopedista
- Técnico radiólogo

- **Recursos físicos:**

- Báscula médica mecánica
- Estadiómetro
- Densitómetro General Electric Lunar Advance
- Hojas de registro de datos para el paciente
- Calculadora

- Recursos digitales para el análisis estadístico.
- **Económicos**
 - Empresa Diagnóstico por Imagen de Hermosillo SA de CV, proporcionó el 50% de descuento en el costo del estudio de densitometría ósea.
 - Empresa Ortoson, proporciono 10,000 pesos.
 - El resto del capital fue proporcionado por los autores.

6.9 Aspectos éticos de la investigación

El estudio se llevó a cabo según los principios éticos de la declaración de Helsinki. Toda la información obtenida se utilizó solo con fines estrictamente del protocolo de tesis, a todos los pacientes se les solicitó firma de consentimiento informado, el cual se apegó a la NOM 168.

Se realizó un procedimiento diagnóstico no invasivo, densitometría ósea por absorciometría de rayos X de energía dual, la cual utiliza energía ionizante, se describió el estudio y los riesgos en el consentimiento informado, el cual fue firmado por cada paciente; el formato del mismo se encuentra en los anexos de este documento. Los datos personales obtenidos se manejaron con confidencialidad, de los cuales solo tienen conocimiento los autores de este estudio.

7. RESULTADOS

Se obtuvo una media de edad de 32 años para el grupo abuso de metanfetamina y de 27 años para el grupo control. Para el caso del peso, se obtuvo una media de 75.6kg para el grupo de abuso de metanfetamina y de 80kg para el grupo control. En el análisis de la talla, se obtuvo una media de 1.72m para el grupo de abuso de metanfetamina y de 1.75m para el grupo control. Respecto al IMC, para el grupo de abuso de metanfetamina la media fue de 25.4 y para el grupo control de 26.05.

7.1 Pruebas de Normalidad

La densidad mineral ósea de la región lumbar y de cadera presentó diferencias en el análisis descriptivo de los datos; se reporta una media de densidad mineral ósea lumbar y de cadera de 1.150 y 1.015 gr/cm² respectivamente para el grupo con abuso de metanfetamina y de 1.195 y 1.041 para el grupo control (cuadro 1). Para corroborar los resultados del análisis descriptivo de dispersión, se utilizó el estadístico de Kolmogorov-Smirnov para muestras grandes. Las pruebas estadísticas indican que la variable densidad mineral ósea presenta un comportamiento normal (cuadro 2).

7.2 Análisis de comparación de medias y pruebas de hipótesis

Las pruebas de hipótesis se evaluaron mediante un estadístico T de Student para muestras independientes, donde se observó que no existe diferencia significativa entre los grupos con abuso de metanfetaminas y los controles, en los valores de densidad lumbar y densidad de cadera (Cuadro 3).

Cuadro 1. Estadísticos descriptivos para la densidad mineral ósea por grupo

	Grupo		Estadístico	Error estándar	
Densidad_lumbar	Consumidores de metanfetaminas	Media	1.15085	.029654	
		95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	1.09087	
			Límite superior	1.21083	
		Media recortada al 5%	1.14244		
		Mediana	1.10500		
		Varianza	.035		
		Desviación estándar	.187547		
		Mínimo	.847		
		Máximo	1.600		
		Rango	.753		
		Rango intercuartil	.238		
		Asimetría	.716	.374	
		Curtosis	.045	.733	
	No consumidores de metanfetaminas	Media	1.19536	.021333	
		95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	1.15249	
			Límite superior	1.23823	
		Media recortada al 5%	1.18580		
		Mediana	1.19350		
		Varianza	.023		
		Desviación estándar	.150847		
		Mínimo	.978		
		Máximo	1.777		
		Rango	.799		
Rango intercuartil		.216			
Asimetría		1.127	.337		
Curtosis		3.054	.662		
Densidad de cadera	Consumidores de metanfetaminas	Media	1.01572	.021087	
		95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	.97306	
			Límite superior	1.05837	

		Media recortada al 5%	1.01352		
		Mediana	.98850		
		Varianza	.018		
		Desviación estándar	.133365		
		Mínimo	.722		
		Máximo	1.349		
		Rango	.627		
		Rango intercuartil	.208		
		Asimetría	.292	.374	
		Curtosis	-.151	.733	
	No consumidores de metanfetaminas	Media	1.04128	.017502	
		95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	1.00611	
			Límite superior	1.07645	
		Media recortada al 5%	1.04011		
		Mediana	1.02400		
		Varianza	.015		
		Desviación estándar	.123760		
		Mínimo	.811		
		Máximo	1.278		
		Rango	.467		
		Rango intercuartil	.194		
		Asimetría	.274	.337	
		Curtosis	-.823	.662	

Cuadro 2. Prueba de normalidad para la variable densidad mineral ósea lumbar y de cadera

	Grupo	de	Estadístico	gl	Sig.
Densidad_lumbar	Consumidores de metanfetaminas		.122	40	.140
	No consumidores de metanfetaminas		.076	50	.200*
Densidad_cadera	Consumidores de metanfetaminas		.138	40	.053
	No consumidores de metanfetaminas		.116	50	.091

Cuadro 3. Prueba T de student para la variable Densidad Mineral ósea

Prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene de calidad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	Superior
Densidad_lumbar	Se asumen varianzas iguales	2.176	.144	-1.248	88	.215	-.044510	.035660	-.115377	.026357
	No se asumen varianzas iguales			-1.218	74.032	.227	-.044510	.036530	-.117297	.028277
Densidad_cadera	Se asumen varianzas iguales	.378	.540	-.941	88	.349	-.025565	.027175	-.079570	.028440
	No se asumen varianzas iguales			-.933	80.744	.354	-.025565	.027404	-.080093	.028963

7.3 Correlación entre variables

La prueba de correlación de Pearson muestra que ambas variables de densidad mineral ósea presentan correlaciones bajas en relación a los valores de IMC y edad de los pacientes evaluados, destacando la relación entre la DMO de cadera e IMC con $P = .492$ (cuadros 4, 5, 6 y 7).

Cuadro 4. Correlación densidad lumbar e IMC

		IMC	Densidad lumbar
IM	Correlación de Pearson	1	.286**
	Sig. (bilateral)		.006
	N	90	90
Densidad_lumbar	Correlación de Pearson	.286**	1
	Sig. (bilateral)	.006	
	N	90	90

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

Cuadro 5. Correlación densidad de cadera e IMC

		IMC	Densidad cadera
IMC	Correlación de Pearson	1	.492**
	Sig. (bilateral)		.000
	N	90	90
Densidad_cadera	Correlación de Pearson	.492**	1
	Sig. (bilateral)	.000	
	N	90	90

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

Cuadro 6. Correlación densidad lumbar y edad

		Edad	Densidad Lumbar
Edad	Correlación de Pearson	1	-.122
	Sig. (bilateral)		.250
	N	90	90
Densidad lumbar	Correlación de Pearson	-.122	1
	Sig. (bilateral)	.250	
	N	90	90

Cuadro 7. Correlación densidad de cadera y edad

		Densidad cadera	Edad
Densidad cadera	Correlación de Pearson	1	-.083
	Sig. (bilateral)		.437
	N	90	90
Edad	Correlación de Pearson	-.083	1
	Sig. (bilateral)	.437	
	N	90	90

7.4 Razón de Momios

En el cuadro 8 y 9, al aplicar los criterios de la OMS para densidad mineral ósea, tomando como población de referencia el grupo control de este estudio se encontraron 13 casos de osteopenia en columna lumbar en el grupo con abuso de metanfetamina y 8 en el grupo control, con un OR de 2.52 con un intervalo de confianza del 95% de 0.926 – 6.904. Aplicando los criterios de la OMS para densidad mineral ósea, tomando como población de referencia el grupo étnico Hispano, (con el que cuenta el Densitómetro Lunar Prodigy Advance), se encontraron 21 casos en el grupo con abuso de metanfetamina y 17 en el grupo control, un total de 38 contra 21 casos de osteopenia.

Cuadro 8. Osteopenia columna por Grupo

Tabla de contingencia Exposición * Condición

			Condición		Total
			osteopenia	No Osteopenia	
Exposición	Meta	Recuento	13 _a	27 _a	40
		% dentro de Exposición	32.5%	67.5%	100.0%
	No Meta	Recuento	8 _a	42 _a	50
		% dentro de Exposición	16.0%	84.0%	100.0%
Total		Recuento	21	69	90
		% dentro de Exposición	23.3%	76.7%	100.0%

Cada letra de subíndice indica un subconjunto de Condición categorías cuyas proporciones de columna no difieren significativamente entre sí en el nivel .05. La condición osteopenia incluyo los pacientes con osteoporosis.

Cuadro 9. Razón de momios

Estimación de riesgo			
	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Exposición (Meta / No Meta)	2.528	.926	6.904
Para la cohorte Condición = osteopenia	2.031	.934	4.415
Para la cohorte Condición = No Osteopenia	.804	.628	1.028

8. DISCUSIÓN

Dado que no existen estudios que establezcan el odds Ratio de osteopenia en los pacientes con abuso de metanfetamina, realizamos este estudio, en el que obtuvimos la densidad mineral ósea de 40 pacientes con abuso de metanfetamina y 50 pacientes sanos, encontramos 13 casos de osteopenia en columna lumbar en el grupo con abuso de metanfetamina y 8 casos en el grupo control, con una razón de momios de 2.52 con un intervalo de confianza del 95% de 0.926 – 6.904. No se cuenta con estudios que establezcan dicha razón de momios. Sin embargo, Cho en 2009 realizó un estudio muy similar, al analizar 46 consumidores de metanfetamina, encontrando una suma de la prevalencia de osteopenia y osteoporosis de 98%, contrastando con 32% encontrado en nuestro estudio. Esto se puede deber a que el 97 % presentó una edad mayor a los 30 años y 86% de sus pacientes se encontró entre los 30-49 años de edad, opuesto a nuestro estudio en el que el 57% sobrepasaba los 30 años; por otro lado nuestro estudio cuenta con limitantes como una inadecuada evaluación del estado nutricional de los pacientes, ya que solo se tomó en cuenta el IMC; el número de individuos es limitado; no consideramos el uso concomitante de otras drogas, como alcohol, tabaco, cocaína, etcétera ya que es difícil captar individuos que consuman solamente metanfetamina; la estimación de la dosis total de metanfetamina, ya que se basó en el testimonio de los paciente sin corregir la dosis por la impureza de la droga.

Se encontró en nuestro estudio una media de 1.150 g/cm² en columna lumbar en pacientes con abuso de metanfetamina, 7% menor en relación al grupo control, y una desviación estándar de 0.187.

Mosti en 2015 encontró una media de DMO lumbar de 1.009 g/cm² en una población de 25 pacientes, 13% menor en relación a los controles; Cho en 2009 encontró una media de DMO en columna lumbar de 0.71 en una población de 46 pacientes, 28% menor que los controles, y una desviación estándar de 0.07.

El grupo control de nuestro estudio presentó una media de DMO lumbar de 1.195g/cm² con una desviación estándar de 0.150, y una DMO en cadera de 1.041 con una DE 0.123. Margarita Delezé en 1993, que tomó en cuenta una población de 354 hombres mexicanos de la región norte, centro y sur del país, encontró una media de 1.163 g/cm² DMO de columna lumbar y 0.944 en cadera; con lo anterior podemos observar valores inferiores a los nuestros.

En nuestro estudio al aplicar los criterios de la OMS para evaluar la DMO tomando como referencia nuestro grupo control, encontramos 13 casos de osteopenia en el grupo de MN y 8 casos en el grupo CON. Por otro lado si tomamos como referencia la base de datos del grupo étnico “Hispano” (que es el que utiliza el densitómetro empleado en este estudio), encontramos 21 casos en el grupo MN y 17 en el grupo CON; observamos una variación de resultados al utilizar diferentes valores de referencia, en este caso sobreestimando el número de casos de osteopenia, concordando con Margarita Delezé en un estudio que publico en 2000, donde evaluo la DMO de 4460 mujeres Mexicanas, donde encontró una discordancia significativa en la prevalencia de osteoporosis de columna lumbar en mujeres cuando se utilizaron valores de referencia “mexicana” o los del densitómetro catalogado como “hispano” .

Encontramos una asociación positiva significativa entre la densidad mineral de cadera y columna con el IMC, de 0.286 y 0.492 respectivamente, algo similar reportado Mazzetti en 2016 al encontrar una correlación entre IMC y columna lumbar de 0.24. Por

otra parte la edad se relacionó negativamente con la DMO lumbar y de cadera, de manera no significativa.

9. CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio no muestran una asociación entre el abuso de metanfetamina y el desarrollo de osteopenia; las características de la dieta propias de la región y el estado nutricional pueden sobreponerse y actuar como un factor protector ante el efecto negativo del consumo de metanfetaminas en la densidad mineral ósea. Existe evidencia de la discrepancia en la clasificación de la DMO, al aplicar valores de referencia locales y los propuestos por el densitómetro poniendo de manifiesto que es esencial contar con valores de referencia regionales, para evitar un sobre diagnóstico de osteopenia y osteoporosis.

Sugerimos en futuros estudios similares la aplicación de una valoración integral del estado de nutrición, que tome en cuenta además del IMC otras valoraciones antropométricas, obtener un mayor número de controles con una distribución de edades más uniforme para evitar sesgos, considerar el uso concomitante de otras drogas como alcohol, tabaco, cocaína, etcétera y estimar la dosis total de metanfetamina tomando en cuenta la pureza de la droga.

LITERATURA CITADA

Bibliografía

1. Santos, A. A. (2014). *Implicación de los receptores dopaminérgicos D1 y D2 en la neurotoxicidad inducida por metanfetamina* (Tesis Doctoral, Universidad Autónoma de Madrid).
2. Oficina de las Naciones Unidas contra la droga y el delito. Informe Mundial de las drogas 2017, (ISBN: 978-92-1-148291-1, eISBN: 978-92-1-060623-3, publicación de las Naciones Unidas, núm.de venta S.17.XI.6).
3. Villatoro-Velazquez JA, Reséndiz-Escobar E, Mujica-Salazar A y cols. 2017. Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco 2016-2017; Reporte de drogas. Mexico. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramon de la Fuente Muñiz; Instituto Nacional de Salud Publica; Comisión Nacional contra las adicciones; Secretaria de Salud.
4. Subsecretaria de Prevención y Promoción de la Salud. Dirección General de Epidemiología. Dirección General Adjunta de Epidemiología. Sistema de Vigilancia Epidemiológica para las Adicciones. Informe 2016. http://187.191.75.115/gobmx/salud/documentos/info_sisvea/informes_sisvea_2016.pdf
5. Miranda, Monica. Mexico. 2016. Es el cristal la droga que más se consume en Hermosillo: Higuera. UNIRADIO noticias. 19 de junio de 2016.
6. Kim, E. Y., Kwon, D. H., Lee, B. D., Kim, Y. T., Ahn, Y. B., Yoon, K. Y., ... & Cho, S. N. (2009). Frequency of osteoporosis in 46 men with methamphetamine

- abuse hospitalized in a National Hospital. *Forensic science international*, 188(1-3), 75-80.
7. Alvirena, J. C., & Bravo, C. V. (2014). Protocolo diagnóstico y tratamiento del síndrome constitucional en los pacientes mayores. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 11(62), 3720-3724.
 8. Cruickshank, C. C., & Dyer, K. R. (2009). A review of the clinical pharmacology of methamphetamine. *Addiction*, 104(7), 1085-1099.
 9. Bonnet, N., Pierroz, D. D., & Ferrari, S. L. (2008). Adrenergic control of bone remodeling and its implications for the treatment of osteoporosis. *J Musculoskelet Neuronal Interact*, 8(2), 94-104..
 10. Janphet, S., Nudmamud-Thanoi, S., & Thanoi, S. (2017). Alteration of catecholamine concentrations in rat testis after methamphetamine exposure. *Andrologia*, 49(2).
 11. Al-Subaie, A. E., Laurenti, M., Abdallah, M. N., Tamimi, I., Yaghoubi, F., Eimar, H., ... & Tamimi, F. (2016). Propranolol enhances bone healing and implant osseointegration in rats tibiae. *Journal of clinical periodontology*, 43(12), 1160-1170.
 12. Amini, N., Etemadi-Aleagh, A., & Akhgari, M. (2015). Impurity profiling of street methamphetamine samples seized in Kermanshah, Iran with special focus on methamphetamine impurities health hazards. *J Clin Toxicol*, 5(258), 2161-0495.
 13. Logan, B. K. (2002). Methamphetamine-effects on human performance and behavior. *Forensic Science Review*, 14(1), 133-151, Washington.

14. Nordahl, T. E., Salo, R., & Leamon, M. (2003). Neuropsychological effects of chronic methamphetamine use on neurotransmitters and cognition: a review. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, *15*(3), 317-325.
15. Saini, G. K., Gupta, N. D., & Prabhat, K. C. (2013). Drug addiction and periodontal diseases. *Journal of Indian Society of Periodontology*, *17*(5), 587.
16. Feuer, A. J., Thai, A., Demmer, R. T., & Vogiatzi, M. (2016). Association of stimulant medication use with bone mass in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *JAMA pediatrics*, *170*(12)
17. VeARRIER, D., Greenberg, M. I., Miller, S. N., Okaneku, J. T., & Haggerty, D. A. (2012). Methamphetamine: history, pathophysiology, adverse health effects, current trends, and hazards associated with the clandestine manufacture of methamphetamine. *Disease-a-Month*, *58*(2), 38-89.
18. Elorduy, A. U. (2013). *Efecto de metanfetamina sobre la actividad de metaloproteinasas y sobre la integridad de la barrera hematoencefálica en ratón: estudios de neurotoxicidad*(Doctoral dissertation).
19. He, J. Y., Jiang, L. S., & Dai, L. Y. (2011). The roles of the sympathetic nervous system in osteoporotic diseases: a review of experimental and clinical studies. *Ageing research reviews*, *10*(2), 253-263.
20. Shen, Y., Wu, L., Wang, J., Wu, X., & Zhang, X. (2018). The Role of Mitochondria in Methamphetamine-induced inhibitory effects on osteogenesis of Mesenchymal Stem Cells. *European journal of pharmacology*, *826*, 56-65.
21. Takeda, S., & Karsenty, G. (2008). Molecular bases of the sympathetic regulation of bone mass. *Bone*, *42*(5), 837-840.

22. Pasco, J. A., Henry, M. J., Sanders, K. M., Kotowicz, M. A., Seeman, E., & Nicholson, G. C. (2004). β -Adrenergic Blockers Reduce the Risk of Fracture Partly by Increasing Bone Mineral Density: Geelong Osteoporosis Study. *Journal of bone and mineral research*, *19*(1), 19-24.
23. Togari, A. (2002). Adrenergic regulation of bone metabolism: possible involvement of sympathetic innervation of osteoblastic and osteoclastic cells. *Microscopy research and technique*, *58*(2), 77-84.
24. Miranda, V. E., Muñoz, C. S., Paolinelli, G. P., & Astudillo, A. C. (2013). Densitometría ósea. *Revista Médica Clínica Las Condes*, *24*(1), 169-173.
25. World Health Organization. (1994). Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: report of a WHO study group [meeting held in Rome from 22 to 25 June 1992].
26. Orueta, R., & Gómez-Caro, S. (2010). Interpretación de la densitometría ósea. *SEMERGEN-Medicina de Familia*, *36*(1), 27-30.
27. Yagi, M., Fujita, N., Tsuji, O., Nagoshi, N., Asazuma, T., Ishii, K., ... & Watanabe, K. (2018). Low bone-mineral density is a significant risk for proximal junctional failure after surgical correction of adult spinal deformity: a propensity score-matched analysis. *Spine*, *43*(7), 485-491.
28. Banegas Álvarez, F. B., & Ruilova Narváez, K. D. P. (2018). Prevalencia de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas sometidas a densitometría ósea en el hospital “Jose Carrasco Arteaga” Cuenca. enero 2016–enero 2017
29. Delezé, M., Aguirre, E., Villa, A., Calva, J., Cons, F., Briseño, A., ... & Orozco, J. (1997). The Prevalence Of Osteoporosis And Osteopenia By DEXA In An

- Apparently Healthy Mexican Population. A Multicenter Study. *Arthritis & Rheumatism*, 40(9), S41-S41.
30. Richards, J. R., Albertson, T. E., Derlet, R. W., Lange, R. A., Olson, K. R., & Horowitz, B. Z. (2015). Treatment of toxicity from amphetamines, related derivatives, and analogues: a systematic clinical review. *Drug & Alcohol Dependence*, 150, 1-13.
31. Ma, Y., Nyman, J. S., Tao, H., Moss, H. H., Yang, X., & Elefteriou, F. (2011). 尾 2-Adrenergic receptor signaling in osteoblasts contributes to the catabolic effect of glucocorticoids on bone. *Endocrinology*, 152(4), 1412-1422.
32. Mazzetti, G., Berger, C., Leslie, W. D., Hans, D., Langsetmo, L., Hanley, D. A., ... & Josse, R. (2017). Densitometer-specific differences in the correlation between body mass index and lumbar spine trabecular bone score. *Journal of Clinical Densitometry*, 20(2), 233-238.
33. Deleze, M., Cons-Molina, F., Villa, A. R., Morales-Torres, J., Gonzalez-Gonzalez, J. G., Calva, J. J., ... & Pena-Rios, H. (2000). Geographic differences in bone mineral density of Mexican women. *Osteoporosis international*, 11(7), 562-569.

ANEXOS



Documento de Consentimiento informado para participar en la investigación:

“RIESGO DE PADECER OSTEOPENIA EN PACIENTES CON ABUSO DE METANFETAMINA”

Investigador Principal: David Lomeli Zamora

Hospital General del Estado Ernesto Ramos Bours

Información

Soy el Dr. Lomeli, Soy médico adscrito del servicio de Ortopedia en el Hospital General del Estado. Estamos investigando sobre el riesgo de osteopenia en usuarios de metanfetamina.

A continuación le proporcionaré información y lo invitaré a participar en esta investigación. No tiene que decidir hoy si quiere participar. Antes de decidirse puede hablarlo con alguien con quien se sienta cómodo. Puede que haya palabras que no entienda, por favor pregunte para aclarar sus dudas.

Propósito

El uso de metanfetamina es muy común en nuestro medio. Se ha observado que cada vez hay mas pacientes jóvenes, que se fracturan con traumatismos mínimos; nosotros queremos encontrar si estos dos fenómenos están relacionados. Para ello mediremos “la fuerza” de los huesos en pacientes con abuso de metanfetamina y en pacientes que no la consumen, para posteriormente comparar los resultados.

Tipo de intervención

Para realizar esta comparación, esta investigación solo requiere un único estudio: la densitometría osea. También requeriremos llenar un formulario con sus datos así como pesarlo y medirlo.

Selección de participantes

Estamos invitando a todos los hombres de entre 18 y 45 años de edad con y sin consumo de metanfetamina (se excluyen aquellos que consuman fármacos que alteran los resultados).

Participación voluntaria

Su participación en este estudio es totalmente voluntaria. Puede elegir si participar o no. Usted puede cambiar de idea y abandonar el estudio en cualquier momento aun que ya haya iniciado el proceso.

Información sobre la densitometría ósea

La densitometría es un estudio de rayos X en el que usted permanecerá acostado por aproximadamente 5 minutos durante los cuales el aparato emitirá estos rayos sobre su cadera y columna, captará los mismos y posteriormente los analizará. El estudio no genera dolor o algún otro tipo de molestia. Tampoco requiere procedimientos invasivos.

Procedimiento y protocolo

Necesitamos comparar las densitometrías de los individuos que presentan un abuso de metanfetamina con las de aquellos que no la consumen para demostrar que el uso de esta sustancia afecta la “fuerza” de los huesos y hace más propensos a los mismos a presentar una fractura.

El estudio para ambos grupos de pacientes exactamente el mismo.

Una vez que se le realice el estudio y se tomen sus datos, usted no tendrá que regresar para estudios o cuestionarios posteriores.

El estudio no le provocará ningún tipo de molestia o dolor, sin embargo el uso de radiación ionizante se ha asociado con una ligera elevación del riesgo de padecer cáncer dentro de algunos años. Este riesgo es menor del 0,5% por lo que se puede considerar muy bajo en comparación con la incidencia normal del cáncer en la población, que es del 33% para mujeres y del 50% para hombres. De acuerdo a la Sociedad Americana del Cáncer.

Beneficios

El hecho de que usted participe en esta investigación, ayudará a conocer mejor las características de los pacientes con abuso de metanfetamina y con ello colaborar a mejorar la calidad de la atención médica en estos casos.

Incentivos

Participar en este estudio no le proporcionará ningún beneficio monetario.

Confidencialidad

Si usted decide participar en este estudio, los datos personales y clínicos que obtengamos no serán compartidos ni divulgados con nadie que no pertenezca al equipo de investigación.

Resultados

Usted tendrá derecho de conocer los resultados de esta investigación incluso antes de que sean publicados si así lo deseara. Aun después de publicado, sus datos personales seguirán resguardándose y manteniendo la confidencialidad del estudio.

Formulario de consentimiento

He sido invitado a participar en la investigación “Riesgo de osteopenia en pacientes con abuso de metanfetamina”. Entiendo que se me realizará un estudio de rayos X y se tomarán mis datos. He sido informado de los riesgos de la densitometría ósea. Sé que no habrá beneficios para mi persona y que no se me recompensará monetariamente. Se me ha proporcionado el nombre del investigador y puede ser fácilmente contactado usando el nombre y la institución a la que pertenece.

He leído la información proporcionada, he tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado.

Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento.

Nombre y firma del participante

Nombre y firma del investigador

Fecha:

Registro de participantes estudio:

“Riesgo de padecer osteopenia en pacientes con abuso de metanfetamina”

Fecha de registro: ___ / ___ / ___

Nombre: _____

Fecha de nacimiento (dd/mm/aa): ___ / ___ / ___

Edad (años): _____

Sexo: _____

Nacionalidad: _____

Ocupación: _____

Edad de inicio de consumo de metanfetamina (años): _____

Tiempo de consumo de metanfetamina (años): _____

Dosis aproximadas por Año: _____

Ultimo consumo: _____

Densitometría columna lumbar: _____

Densitometría cadera : _____

Peso: _____ Talla: _____ IMC: _____

Consumo de otras drogas:

1. _____ Años: _____

2. _____ Años: _____

3. _____ Años: _____