



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN
Luis Guillermo Ibarra Ibarra
ESPECIALIDAD EN:
REUMATOLOGÍA

**EVALUACIÓN DE LA MASA ÓSEA EN PACIENTES CON ARTRITIS
REUMATOIDE**

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN:
REUMATOLOGÍA

P R E S E N T A:
LAURA ALEJANDRA GALINDO DOMÍNGUEZ.

PROFESOR TITULAR
DR. ROLANDO ESPINOSA MORALES

DIRECTOR DE TESIS
DR. ROLANDO ESPINOSA MORALES



Febrero 2023

Ciudad de México



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.

Evaluación de la masa ósea en pacientes con artritis reumatoide.

DR. ROLANDO ESPINOSA MORALES
PROFESOR TITULAR

DR. ROLANDO ESPINOSA MORALES
DIRECTOR DE TESIS

DR. CARLOS ALBERTO LOZADA PÉREZ

ASESOR DE TESIS

Evaluación de la masa ósea en pacientes con artritis reumatoide.

DRA. MATILDE L. ENRÍQUEZ SANDOVAL

DIRECTORA DE EDUCACIÓN EN SALUD

DR. HUMBERTO VARGAS FLORES

SUBDIRECCIÓN DE EDUCACIÓN MÉDICA

DR. ROGELIO SANDOVAL VEGA GIL

JEFE DEL SERVICIO DE EDUCACIÓN MÉDICA DE POSGRADO

Dedicatorias

A mis padres y mi hermano, por su amor y apoyo incondicional.

A mis maestros, por sus enseñanzas y paciencia.

A mis amigos, por estar siempre presentes.

Índice

1. Resumen.....	6
2. Introducción.....	7
3. Objetivos.....	8
4. Hipótesis.....	8
5. Marco Teórico.....	9
6. Justificación.....	20
7. Planteamiento del Problema.....	20
8. Material y Métodos	24
9. Metodología.....	25
10. Resultados.....	28
11. Discusión.....	33
12. Conclusiones.....	34
13. Referencias Bibliográficas.....	34
14. Anexos.....	40

1. Resumen

Antecedentes: La osteoporosis es una enfermedad caracterizada por una baja masa ósea y un deterioro de la microarquitectura del hueso que condiciona un aumento de la fragilidad ósea y la susceptibilidad a las fracturas. Por otro lado la artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune, inflamatoria y crónica que afecta principalmente a las articulaciones y está asociada con autoanticuerpos que se dirigen a varias moléculas, incluidos los autoepítomos modificados. **Objetivo:** El objetivo de este estudio consistió en evaluar la densidad mineral ósea por densitometría en pacientes con artritis reumatoide estimando además su prevalencia en relación con fracturas por fragilidad para finalmente establecer un perfil de riesgo de presentar baja masa ósea en este grupo de pacientes. **Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, longitudinal, de

casos y controles en pacientes de la consulta externa de reumatología con diagnóstico de artritis reumatoide de acuerdo con los criterios de clasificación EULAR/ACR en el Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra, con una duración de 6 años siendo esta la segunda cohorte de estudio. **Resultados: Discusión: Conclusión:**
Palabras clave: Artritis reumatoide (AR), osteoporosis, sarcopenia.

2. Introducción

El propósito de este estudio fue medir la densidad mineral ósea y composición muscular por medio de densitometría ósea y biomedancia en pacientes con Artritis Reumatoide. La osteoporosis es la enfermedad metabólica ósea más frecuente y constituye un problema de salud pública en el mundo, es una comorbilidad común en las enfermedades reumáticas, especialmente en la artritis reumatoide, la espondilitis anquilosante y el lupus eritematoso sistémico. Específicamente la artritis reumatoide

(AR) es una enfermedad autoinmune, inflamatoria y crónica que afecta principalmente a las articulaciones y está asociada con autoanticuerpos que se dirigen a varias moléculas, incluidos los autoepítomos modificados. Se cree que el mayor riesgo de fragilidad esquelética en la AR se debe a una combinación de factores: la enfermedad en sí, los medicamentos utilizados para tratarla y las alteraciones en la composición corporal que aumentan el riesgo de fragilidad, caídas y fracturas por fragilidad. Las relaciones entre la sarcopenia y las enfermedades reumáticas aún no se conocen por completo. La coexistencia de osteoporosis y sarcopenia, denominada osteosarcopenia, es cada vez más importante. La superposición de los efectos de la AR y la osteosarcopenia y los efectos adversos de los glucocorticosteroides conduce al deterioro progresivo del sistema musculoesquelético, aumentando el riesgo de caídas, fracturas, institucionalización y muerte, y es una fuente de carga socioeconómica dramática para la sociedad. Por lo anterior realizamos este análisis en pacientes diagnosticados con artritis reumatoide en el Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra.

3. Objetivos

Objetivo general.

Evaluar la masa ósea y composición muscular en pacientes con artritis reumatoide que se encuentran en seguimiento actual por la consulta externa de Reumatología del Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra.

Objetivos específicos

- Evaluar la densidad mineral ósea en pacientes con artritis reumatoide.
- Evaluar la composición corporal de pacientes con artritis reumatoide.
- Estimar la prevalencia de osteosarcopenia en pacientes con artritis reumatoide.
- Estimar la prevalencia de fracturas por fragilidad.
- Estimar la incidencia de fracturas por fragilidad.
- Evaluar los factores de riesgo para pacientes con baja masa ósea en pacientes con artritis reumatoide.
- Establecer un perfil clínico de pacientes con artritis reumatoide y alto riesgo de padecer osteosarcopenia.
- Identificar las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con artritis reumatoide y osteosarcopenia.

Hipótesis

Los pacientes con artritis reumatoide presentan una disminución de la densidad mineral ósea y baja masa muscular.

4. Marco Teórico

La osteoporosis es una enfermedad esquelética que se caracteriza por baja masa ósea y un deterioro progresivo de la microarquitectura del hueso que condiciona un aumento en su fragilidad y la susceptibilidad a fracturas. Su prevalencia se incrementa con la edad siendo aproximadamente el 21% en las mujeres entre 50-84 años ⁽¹⁻²⁾.

La sarcopenia es un término que hace referencia a la pérdida de la masa y el tamaño muscular relacionado con la edad ⁽¹⁰⁾ el European Working Group on Sarcopenia in Older People menciona que esta se aplica en todas las personas de 65 años o más con baja masa muscular y que tienen una baja velocidad de marcha <0.8 m/s o bien marcha normal pero baja fuerza muscular ⁽¹¹⁾. Se caracteriza por la pérdida generalizada y progresiva de la fuerza, calidad y masa de los músculos esqueléticos. Aunque la pérdida de masa muscular con la edad es un proceso fisiológico asociado al envejecimiento, la pérdida excesiva de masa muscular que perjudica el rendimiento físico se considera una patología ⁽⁶⁾. Esta conduce a debilidad muscular y a pérdida de la capacidad funcional y se cree que acelera la morbilidad y mortalidad en la artritis reumatoide.

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune sistémica cuya manifestación más característica es la inflamación persistente de la membrana sinovial de las articulaciones diartrodiales, lo que lleva a deterioro del cartílago y el hueso yuxtaarticular

con destrucción progresiva de las articulaciones y también pérdida de masa ósea nivel sistémico. Como consecuencia, conlleva una elevada discapacidad funcional, desarrollo de comorbilidades y disminución de la esperanza de vida ⁽⁷⁾.

Debido a los efectos muy particulares observados en los pacientes con enfermedades inflamatorias o reumatológicas existe el término osteoimmunología que hace referencia al estudio de las características inmunológicas que acontecen a pacientes con diagnóstico de Enfermedades autoinmunes como la AR o inflamatorias como Espondiloartropatías (3-4).

La resistencia ósea engloba a su vez dos conceptos, por un lado la densidad ósea determinada por el pico de masa ósea y la magnitud de su pérdida, por otro lado la calidad del hueso que a su vez depende de la microarquitectura ósea, el recambio óseo, la acumulación de microlesiones y la mineralización ósea ⁽⁵⁾.

Concepto de osteoimmunología.

En el pasado, el hueso era considerado una estructura estática, pero hoy en día sabemos que se trata de un tejido dinámico en constante actividad. Así, el esqueleto se renueva 5 de forma completa aproximadamente cada 10 años. El proceso de formación y reabsorción ósea se conoce como remodelado óseo. Este proceso tiene una regulación compleja, determinada por factores mecánicos, moleculares y celulares. De hecho, los OC, los osteoblastos (OB) y los osteocitos son los principales actores celulares involucrados en esta remodelación ósea. El hueso y el sistema inmunológico mantienen una estrecha relación tanto anatómica que el hueso alberga la médula ósea como

funcional a través diferentes vías de señalización molecular y celular y múltiples mediadores o citoquinas ⁽³⁵⁻³⁶⁾.

En la AR hay tres tipos de pérdida ósea: local, yuxtaarticular y sistémica, ocasionando las distintas comorbilidades conocidas como el desarrollo de erosiones articulares y OP sistémica con el consecuente riesgo de presentar fracturas ⁽³⁷⁾. El desequilibrio en la remodelación ósea que ocurre en la AR provoca un aumento en la resorción ósea que conduce a una reducción de la DMO y una disminución de la osteoformación que inhibe la reparación ósea ⁽³⁸⁾.

Los OC son la principal población celular responsable de la pérdida de masa ósea en pacientes con AR. Estas células gigantes multinucleadas están involucradas en la resorción ósea a través de la degradación de la matriz ósea por enzimas ácidas y catalíticas, lo que lleva al desarrollo de erosiones óseas en la AR ⁽³⁹⁾. Además, numerosas moléculas y vías de señalización están involucradas en los procesos de diferenciación y activación de los OC. Entre ellos, el receptor activador del factor nuclear (NF) -kB (RANK) y su ligando (RANKL).

El tejido sinovial en la AR es la principal fuente de RANKL siendo los fibroblastos sinoviales y las células T activadas las principales células involucradas en su producción ⁽³⁹⁻⁴¹⁾. Las células B, además de ser células productoras de anticuerpos, también parecen desempeñar un papel en la resorción ósea en la AR, ya que son capaces de producir RANKL bajo determinados estímulos participando así en osteoclastogénesis y resorción ósea ⁽⁴²⁾. El TNF-alfa tiene un efecto osteoclastogénico neto. Estimula la resorción ósea

mediante la promoción de la diferenciación de los OC, aumentando la expresión de RANKL en linfocitos T y B y en OC, en los que también promueve la expresión de RANK en precursores de OC ⁽⁴³⁾. La IL-6 es otra citocina clave en la patogenia de la AR. Además de su claro papel sobre la inflamación, tiene un efecto directo sobre la pérdida ósea global y local en AR. La IL-6 promueve la reabsorción ósea mejorando la expresión de RANKL por osteoblastos, fibroblastos y células T ⁽⁴⁴⁾.

Auto-anticuerpos y riesgo de osteoporosis.

Los anticuerpos anti proteínas citrulinadas (ACPA) se han implicado en la patogenia de erosiones óseas periarticulares y pérdida ósea. La hipótesis menciona que los ACPA se unen a los osteoclastos y los estimulan directamente. El hallazgo de una DMO baja en la AR temprana respalda la contribución directa de los ACPA a la pérdida ósea, porque los ACPA suelen estar presentes años antes del diagnóstico de la AR ⁽⁵⁵⁾. Los estudios son contradictorios respecto a la asociación de los niveles de ACPAS y la DMO. En un estudio publicado en 2020 se encontró que la positividad a ACPA se asoció con una DMO más baja sin embargo no se asoció con un mayor riesgo de la pérdida de densidad mineral ósea con el tiempo comparados con ACPA negativo ⁽⁵⁶⁾ se concluye en que este factor puede ser modificado debido a la estabilización de la enfermedad y reducción de la inflamación.

Epidemiología.

La osteoporosis y las fracturas por fragilidad son conocidas como una de las causas de carga de morbilidad de mayor impacto en el sector salud debido a sus altos costos y al

deterioro en la calidad de vida. La epidemiología de la pérdida ósea en la artritis reumatoide se puede dividir propiamente en osteoporosis, fracturas y cribado de osteoporosis y prevención de fracturas ⁽⁴⁹⁾.

Los datos del Clinical Practice Research Datalink (CPRD) del Reino Unido mostraron que la tasa de incidencia de OP en pacientes con AR que no tomaban glucocorticoides fue de 7,5 por 1000 años-persona, en comparación con 4,1 por 1000 años-persona en controles sanos, con una tasa de incidencia estimada proporción de 1,8 (IC del 95%, 1,7, 2,0) (50). En México se ha descrito la prevalencia de osteopenia en 39.8% y de osteoporosis en 13.6% ⁽⁹⁾. En relación a fracturas patológicas a nivel de columna lumbar es de 9 y 17% y cadera en 16 y 6% entre hombres y mujeres respectivamente. Se estima que una de cada 12 mujeres mexicanas y uno de cada 20 hombres mayores a 50 años sufriran una fractura por fragilidad. En ambos géneros la existe una pérdida entre la formación y resorción ósea la cual aumenta de forma progresiva con la edad, esta pérdida comienza inmediatamente después del pico de masa ósea tras la tercera década de la vida teniendo una mayor pérdida de masa ósea después de los 65 años ⁽⁹⁾.

Se ha demostrado una mayor proporción de fracturas por fragilidad en pacientes con AR que en controles sanos. En América, Europa y Japón, la OP afecta a más de 75 millones de personas y está relacionada con 8.9 millones de fracturas al año, de las cuales 4.5 millones ocurren en América Latina y Europa ⁽⁸⁾. Una revisión sistemática de 25 estudios publicados en 2018 informó que los pacientes con AR tienen mayor riesgo de fractura por fragilidad (1,6, IC del 95 %: 1,4–1,8). La incidencia agrupada de la fragilidad fracturas fue de 33,0 por 1000 años-persona, con un rango de 7,0 a 86,3 por 1000 años-persona en los estudios seleccionados, con mayor riesgo entre las mujeres ⁽⁵⁰⁾. La incidencia de

fracturas de cadera ha ido en aumento, esto se demostró en un análisis longitudinal español en 7,000 pacientes con fracturas de cadera y AR desde 1999 a 2015 ⁽⁵⁴⁾.

Otro de los factores externos a la AR es la menopausia una cohorte coreana de mujeres postmenopáusicas demostró que casi el 50% de las pacientes tenían OP ⁽⁵²⁾. En 2016 se informó que entre mujeres con AR la proporción de pacientes premenopáusicas con OP fue de 13% en comparación con el 0% de controles sanos con la misma edad y tenían un riesgo relativo de osteopenia de 3,6 (IC del 95 %, 1,6, 8,0) y 14,0 (IC del 95 %, 4,4, 44.6) en la columna lumbar y el cuello femoral, respectivamente ⁽⁵³⁾.

Respecto a Sarcopenia la prevalencia es variable dependiendo de los estudios reportados así como grupo de población en estudio. Dentro de la literatura la prevalencia entre el grupo de 60 a 70 años fue de 5 a 13%, se estima un incremento en la prevalencia hasta en un 50% al llegar a los 80 años ⁽¹²⁾. Se estima una prevalencia de 50 millones de habitantes y sugiere un incremento de 200 millones en los siguientes 40 años ⁽¹¹⁾.

Mortalidad.

Análisis previos han demostrado que la osteosarcopeia aumenta significativamente el riesgo de fracturas, caídas y mortalidad con un OR de 1.66 IC 95% 1,23-2,26 ⁽¹³⁾.

Las fracturas de cadera se asocian con un aumento de 15-20% en la tasa de mortalidad dentro de un año siendo mayor en hombres que en mujeres, además de aumentar el riesgo de fracturas futuras en 2.5 veces más comparada con población general.

Los pacientes con sarcopenia tienen el doble de posibilidades de contraer infecciones durante su estancia intrahospitalaria versus los pacientes con masa muscular normal. Lo que sugiere una disminución de la actividad del sistema inmune en su defensa contra

agentes infecciosos lo cual aumenta la mortalidad, existen antecedentes en donde se demuestra como índice de sarcopenia y un predictor a corto y largo plazo de mortalidad a la circunferencia del brazo ⁽¹⁴⁻¹⁵⁾.

Se han analizado pacientes con antecedente de fractura de cadera encontrando que la prevalencia de osteosarcopenia no es rara y que tienen una tasa de mortalidad más alta que el grupo sin osteosarcopenia.

Osteoporosis y artritis reumatoide.

La AR es una enfermedad inflamatoria crónica que resulta en disminución generalizada de masa ósea y riesgo incrementado de fractura. De hecho, la AR es la única enfermedad incluida específicamente en el algoritmo de predicción de fracturas de la Organización Mundial de la Salud, FRAX. Y se reconoce a la OP como una complicación extraarticular de la AR ⁽¹⁷⁻¹⁸⁾. Las fracturas osteoporóticas en personas con artritis reumatoide se asocian con una mayor mortalidad, aunque las tasas de detección de DMO son bajas. Aunque la AR está incluida en las calculadoras de riesgo de fractura (como la FRAX), la representación binaria de la AR en tales algoritmos no capta adecuadamente la complejidad de la enfermedad (gravedad, duración, estado de los autoanticuerpos y régimen de tratamiento y respuesta) ⁽⁵⁵⁾.

Entre los factores asociados a osteoporosis y fractura se encuentra la contribución de factores de riesgo generales como la edad avanzada, el bajo peso corporal, la postmenopausia y la historia previa de fractura no vertebral; junto con factores específicos de la artritis reumatoide ⁽¹⁹⁾. La OP y la AR comparten algunos factores de riesgo como el género femenino (referencia de proporción entre hombres:mujeres 4:1)

y el tabaquismo. Estudios previos han determinado que la disminución de la densidad mineral ósea se relaciona con la duración de la enfermedad (cuanto mayor sea la duración menor será la DMO) ⁽⁵⁰⁾. La inflamación sistémica crónica es otro factor importante a tener en cuenta en estos pacientes, dentro de los factores independientes de AR se encuentra la persistencia de la actividad de la enfermedad como el uso de glucocorticoides, alto índice de discapacidad con disminución de la movilidad, poca actividad física, y la producción de citocinas proinflamatorias. Todo lo anterior conduce a un aumento del riesgo de OP de manera temprana lo cual aumenta el riesgo de comorbilidades ⁽²¹⁾.

Respecto a las zonas más afectadas se han encontrado que sitios corticales como el radio distal y el cuello femoral son los más susceptibles a la osteoporosis que el sitio trabecular⁽⁵¹⁾.

Sarcopenia y artritis reumatoide.

Antes de que la sarcopenia se manifieste, la inflamación reumatoide subyacente puede haber continuado con una producción excesiva de citoquinas proinflamatorias, lo que resulta en un consumo de energía desproporcionado que desperdicia masa corporal y provoca fatiga, indisposición, anorexia, anemia e hipoalbuminemia, DAS28 y HAQ han sido ampliamente aceptados como las herramientas de medición estándar y confiables para monitorear las actividades de la enfermedad de AR en la práctica clínica ⁽²²⁾. Además, un estudio ha observado DAS28/HAQ y la duración de la enfermedad como factores de riesgo para la caquexia reumatoide ⁽²³⁾. En consecuencia, se presume que la relación entre DAS28/HAQ y sarcopenia es positiva.

Se encuentra el efecto deletéreo y el nivel de dependencia y discapacidad asociada a un evento osteoporótico dentro del contexto de un paciente que ya tiene cierto nivel de deterioro por su enfermedad de base ⁽²⁰⁾.

Existen estudios previos en donde se ha demostrado que las citocinas proinflamatorias TNF-a, IL-1b e IL-6 promueven el debilitamiento muscular debido al aumento de degradación de proteínas miofibrilares y disminuyen la síntesis de proteínas. El aumento de la proteólisis se lleva a cabo mediante la activación del sistema proteolítico dependiente de ubiquitina debido a la activación de factores de transcripción dentro de ellos el factor nuclear Kappa B implicado en la regulación al alza de la proteólisis miofibrilar, el TNF-a daña la síntesis de proteínas musculares disminuyendo la eficiencia de traducción e iniciación asociada con la alteración en el factor de iniciación eucariótico ⁽⁵⁸⁾. La inflamación crónica de bajo grado se asocia con una variedad de fenómenos patológicos que pueden afectar a los ancianos, incluyendo sarcopenia, osteoporosis, aterosclerosis, reducción de la función inmune y resistencia a la insulina.

Osteoporosis glucocorticoides y FARMES.

Existen efectos contradictorios de los glucocorticoides sobre la densidad mineral ósea, por un lado se encuentra el efecto benéfico al reducir la inflamación disminuyendo la resorción ósea, disminuyen la actividad de la enfermedad lo cual aumenta la actividad física proporcionando estimulación mecánica a los huesos. Por otro lado aumentan la resorción ósea, disminuyen la formación ósea y alteran la calidad del hueso, lo que en conjunto aumenta significativamente el riesgo de fracturas osteoporóticas ⁽⁵⁵⁾. Se estima que más del 10% de los pacientes que reciben tratamiento con glucocorticoides a largo

plazo se diagnostican con una fractura. La pérdida ósea inducida por glucocorticoides es más rápida en los primeros 6 meses de uso de esteroides, con una disminución más lenta con el uso crónico ⁽²⁴⁾. La pérdida de masa ósea varía del 10 al 40% dependiendo del sitio examinado, la duración del tratamiento, la enfermedad de base y el glucocorticoide y la dosis utilizadas.

La revisión EULAR Task Force del 2016 incluyó a 16,762 pacientes con AR encontraron que la dosis inferiores a 5 mg diarios no fue asociada con el riesgo de muerte incrementado por glucocorticoides, respecto al tiempo lo conveniente es utilizar periodos cortos referidos entre 3-6 meses ⁽²⁵⁾. Dada la probabilidad de que incluso estas dosis bajas de GC sean perjudiciales para la salud del esqueleto, la directriz de AR del Colegio Americano de Reumatología (ACR, por sus siglas en inglés) recientemente propuesta para 2020 recomienda condicionalmente una estrategia de "tratar al objetivo" que evite los GC, lo que debería evitar la pérdida ósea innecesaria en estos individuos de alto riesgo ⁽⁵⁵⁾.

Por otro lado se han desmostrado efecto benéficos del uso de terapia biológica como tocilizumab, rituximab y abatacept han mostrado una disminución significativa en los marcadores de resorción ósea y expresión de RANKL, que proporciona evidencia de un efecto beneficioso sobre el proceso de remodelación ósea que ralentiza la pérdida de DMO ⁽⁴⁵⁾. El efecto de FARME convencionales como metotrexate es controvertico, con leflunomdia se ha encontrado un aumento significativo de la DMO de la columna lumbar sin que se detecten diferencias significativas a nivel de cuello femoral ⁽⁴⁶⁾. Esta evidencia sugiere que la relación entre la actividad de la AR, la inflamación sistémica y la OP está mediada por citocinas proinflamatorias (principalmente M-CSF, IL-17, TNF- α , IL-1 e IL-6)

que regulan la osteoclastogénesis y son importantes estimuladores de la síntesis de RANKL.

Factores asociados a fracturas por fragilidad.

La baja DXA T-score es considerado el indicador de riesgo de fractura más importante. Se ha observado que el riesgo de fractura aumenta en 1-5 y 3 veces más con dada disminución de la DMO en columna lumbar o cadera respectivamente ⁽²⁶⁾.

Existen factores de riesgo independientes de la densidad mineral ósea como lo son edad avanzada, antecedente de fractura previa, el uso de glucocorticoides por tiempo prolongado, desnutrición, antecedente familiar de primer grado de fractura patológica, tabaquismo activo e ingesta excesiva de alcohol ⁽¹⁷⁾.

Los niveles de vitamina D también han sido objeto de investigación en pacientes con enfermedades autoinmunes o autoinflamatorias, esta hormona participa en la homeostasis del calcio y el metabolismo mineral óseo, así como se implica en la homeostasis del sistema inmune. El receptor de la vitamina D se expresa en macrófagos, linfocitos y células dendríticas, se ha encontrado que disminuye los niveles de citocinas proinflamatorias mediante la inhibición de la actividad Th1 y Th17 ⁽²⁷⁾.

Herramientas de evaluación.

A pesar de reconocer a los pacientes con artritis reumatoide con alto riesgo de padecer osteoporosis el cribado no se realiza de manera rutinaria. La Fundación Nacional de Osteoporosis respalda el análisis de DMO en todos los pacientes con AR de 50 años o más, la guía para la osteoporosis inducida por glucocorticoides (GIOP) de la ACR 2017

recomienda la detección de la DMO para cualquier persona de 40 años o más que esté tomando $\geq 2,5$ mg de equivalentes de prednisona por día durante 3 meses o más ⁽⁵⁵⁾.

La absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) de la columna lumbar (sitio trabecular) y de la cadera total y el cuello femoral (ambos sitios corticales) es el estándar de oro para la evaluación de la DMO. La pérdida de hueso trabecular puede verse exacerbada tanto por la inflamación como por la exposición a GC, mientras que la inactividad física y la sarcopenia conducen con frecuencia a la pérdida de hueso cortical ⁽⁵⁵⁾.

Una herramienta que evalúa la microarquitectura ósea es el TBS por sus siglas en inglés “Trabecular Bone Score”, es una medida en escala de grises derivada de la DXA “Dual Energy X-ray Absorption Spectrometry” ⁽²⁸⁾, provee información acerca de la calidad ósea, cantidad trabecular, separación trabecular y densidad de conexiones. Estudios en mujeres posmenopáusicas de TBS con valores mayores a 1.350 se reconocen como normales, valores de 1.200 y 1.350 se reconocen como degradación parcial de la microarquitectura y TBS por debajo de 1.200 como microarquitectura degradada. Estos tres valores de corte tienen analogía con tres categorías de densidad mineral ósea como normal, osteopenia y osteoporosis ⁽²⁹⁾.

Otro método para medir el contenido mineral óseo es la tomografía computarizada cuantitativa espinal QTC, la cual mide de forma volumétrica el contenido mineral óseo trabecular y excluye al hueso cortical y otros artefactos como lo son los ligamentos calcificados, se han encontrado discrepancias entre DXA y QTC particularmente en los casos de enfermedad avanzada en donde los pacientes presentaron DXA normal y QTC alterados ⁽³⁰⁾. Esta herramienta es útil sin embargo no es un estudio que se realice de

forma rutinaria en el contexto de osteoporosis en general por lo que su uso queda relegado como una modalidad alternativa.

El seguimiento deberá realizarse cada 2 años para los pacientes con factores de riesgo continuo. Los pacientes con DMO normal, enfermedad bien controlada y que no usan GC pueden requerir controles entre los 5 a 5 años ⁽⁵⁵⁾.

Tratamiento

No existen pautas para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis que sean específicas para pacientes con AR. El tratamiento de la osteoporosis es multidisciplinario, consiste en cambios del estilo de vida en donde se incluye la ingesta adecuada de calcio y vitamina D, terapia física, fortalecimiento muscular suspensión del tabaquismo prevención de caídas y evitar el consumo excesivo de alcohol. En un estudio observacional de pacientes con AR, el 44,4 % recibía suplementos de vitamina D en el momento de la visita del estudio ^[49]; la ingesta media diaria de calcio en la AR se estimó en torno a los 800 mg.

Para todas las mujeres postmenopáusicas u hombres mayores a 50 años con AR se recomienda iniciar tratamiento farmacológico con puntajes T de -2.5 o menos o con puntajes T entre -1 y -2.5 con un riesgo FRAX a 10 años $\geq 20\%$ para fractura mayor osteoporótica o $\geq 3\%$ para fractura de cadera. La guía ACR GIOP recomienda considerar el tratamiento farmacológico para la osteoporosis en umbrales FRAX más bajos para aquellos con GC crónicos (MOF $\geq 10\%$ o fractura de cadera $> 1\%$) ⁽⁵⁵⁾. La terapia farmacológica se divide en fármacos que disminuyen la reabsorción ósea como

bifosfonatos y agentes anabólicos del huesos además de complemento en la ingesta de calcio, vitamina D y terapia de reemplazo hormonal según sea el caso ⁽³³⁻³⁴⁾.

Los bisfosfonatos están aprobados tanto para la prevención como para el tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides, mientras que la teriparatida y el denosumab están aprobados solo para el tratamiento ⁽⁵⁰⁾.

Un ensayo controlado aleatorizado del 2019 en donde un tercio de la población tenían AR se encontró que denosumab era superior al risedronato para aumentar la DMO tanto en la columna como en la cadera, aunque las tasas de fractura fueron similares entre los grupos ⁽⁵⁷⁾.

Se ha encontrado que el uso de anti TNF alfa puede estar asociado con el incremento de los niveles de densidad mineral ósea espinal y de cadera a 2 años de tratamiento, con cambios de 5.8% a nivel espinal y 2.3% a nivel de cadera comparados con niveles basales ⁽³¹⁻³²⁾, la reducción de fracturas en este contexto no se ha comprobado y se considera que se requiere de más estudios para poder concluir y dar una recomendación al respecto. Otro ensayo controlado aleatorizado demostró que denosumab aumenta la DMO y disminuye las erosiones relacionadas con la AR, pero no disminuye la inflamación ni el estrechamiento del espacio articular, por lo tanto, denosumab no debe usarse para tratar la actividad de la enfermedad de AR, pero como potente antirresortivo, puede considerarse para el tratamiento de la osteoporosis en este grupo de alto riesgo ⁽⁵⁵⁾.

5. Justificación

Es de nuestro conocimiento que la inflamación crónica actúa en detrimento sobre los mecanismos protectores del hueso y el músculo. La osteoporosis es una enfermedad altamente prevalente en enfermedades reumatólicas por lo que realizar una evaluación de la masa ósea y contrastarla con pacientes que no tengan este tipo de enfermedad nos brindará la oportunidad de tener un mejor conocimiento de cómo se presenta la osteoporosis en este tipo de enfermedades.

Existen antecedentes de estudios transversales sin embargo ninguno reportado en Latinoamérica es por eso la necesidad de un estudio que nos ayude a conocer mejor a nuestra población y dar pie a realizar estudios más extensos a largo plazo para tener un sustento y mejora en el abordaje y protocolización, políticas de salud, calidad de vida y entendimiento de los pacientes con artritis reumatoide y disminución de la masa ósea y muscular. De esta manera se permitiría implementar medidas de acción encaminadas a la vigilancia estrecha de estos pacientes y con ello prevenir fracturas por fragilidad, osteoporosis o en su defecto instaurar tratamientos óptimos tempranos.

6. Planteamiento del problema

La osteoporosis es una enfermedad ósea con gran morbilidad que imprime importantes grados de discapacidad y gastos a nivel mundial. La artritis reumatoide es el prototipo de de artritis inflamatoria destructiva con importante pérdida ósea. Los efectos sinérgicos entre estas patologías resultan en mayor riesgo de discapacidad física ⁽⁴⁷⁾.

También es importante señalar que otros factores externos a la enfermedad como el uso de glucocorticoides se encuentra en relación con efectos sistémicos contraproducentes los cuales cada vez son mejor descritos, y dentro de estos se encuentra la relación con un mayor riesgo de fracturas además de la pérdida de la masa muscular.

Todo esto nos plantea la necesidad de evaluar con mayor profundidad el perfil de estos pacientes y plantear futuras intervenciones.

Con este trabajo se pretende identificar a los pacientes con osteosarcopenia y los factores de riesgo asociado al desarrollo de la misma, con ello elaborar estrategias que tengan como objetivo la prevención de esta comorbilidad y por lo tanto disminuir el deterioro funcional y con ello mantener una adecuada calidad de vida.

Variables

Descripción de las variables de estudio, unidades de medida y escalas de medición.

Variable	Definición conceptual	Nivel y escala de medición	Unidad de medida	Categorías
Edad	Años desde el nacimiento hasta la fecha actual.	Cuantitativa, discreta	Años	18 a 99

Sexo	Condición genotípica XX ó XY.	Cualitativa, nominal dicotómica	Frecuencia absoluta o relativa de cada categoría	Masculino = 0 Femenino = 1
Talla	Medida de altura.	Cuantitativa	Centímetros	>0.1
IMC	Medida de asociación ente el peso y la talla.	Cuantitativa	Kg/m ²	Bajo/Normal/Sobrepeso/Obesidad.
Osteoporosis	Enfermedad que causa pérdida de la densidad ósea.	Cualitativa, dicotómica	Categórico	No= 0 Si= 1
Sarcopenia	Enfermedad progresiva y generalizada del músculo esquelético.	Cualitativa, dicotómica	Categórica	No = 0 Si = 1
Osteoporosis secundaria	Aquella secundaria a patologías o medicamentos, distinto a	Cualitativa, dicotómica	Categórico	No= 0 Si= 1

	postmenopausia o envejecimiento.			
Fractura previa	Antecedente de fractura	Cualitativa, dicotómica	Categórica	No = 0 Si = 1
Padres con fractura previa	Antecedente familiar de primer grado de fractura.	Cualitativa, dicotómica	Categórica	No = 0 Si = 1
Tabaquismo activo	Consumo actual de tabaco	Cualitativa, dicotómica	Categórica	No = 0 Si = 1
Alcoholismo >3 por día	Consumo actual de OH	Cualitativa, dicotómica	Categórica	No = 0 Si = 1
DMO cuello femoral	Densidad mineral ósea en el ROI de cuello femoral.	Cuantitativa.	DE	-2.5

DMO L1-L4	Densidad Mineral Ósea en el ROI de columna lumbar	Cuantitativa.	DE	-2.5
DMO RADIO 33	Densidad Mineral Ósea en el ROI de radio 33.	Cuantitativa.	DE	-2.5
Factor reumatoide	Reporte de laboratorio	Cuantitativa	U/mL	30
Anti-CCP	Reporte de laboratorio.	Cuantitativa.	Unidades	20
Proteína C reactiva de alta sensibilidad	Reporte de laboratorio, reactante de fase aguda	Cuantitativa	Mg/dl	>1
Velocidad de sedimentación globular	Reporte de laboratorio, reactante de fase aguda	Cuantitativa	Mm/h	>15
25 OH Vitamina D	Reporte de laboratorio.	Cuantitativa	Ng/dl	>30

DAS28	Escala de actividad de la enfermedad en artritis reumatoide	Cuantitativa	Puntaje	>0
CDAI/SDAI	Escala de actividad de la enfermedad en artritis reumatoide	Cuantitativa	Puntaje	>0
Articulaciones inflamadas	Número de articulaciones inflamadas dentro de la escala DAS28	Cuantitativa	Puntaje	>0
Articulaciones dolorosas	Número de articulaciones dolorosas dentro de la escala DAS28	Cuantitativa	Puntaje	>0
Puntuación m-SACRHA	Escala	Cuantitativa	Puntaje	>0
Puntuación MNA	Escala de estado de nutrición	Cuantitativa	Puntaje	>0

7. Material y Métodos

Tipo de estudio.

Estudio observacional, longitudinal, de casos y controles.

Descripción del universo de trabajo.

Se incluirán pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide que acudan a consulta externa de Reumatología atendido en el Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra estudiados en un periodo comprendido entre marzo 2022 y junio 2022.

Criterios de Inclusión.

- Pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide de acuerdo a los criterios de clasificación ACR/EULAR 2010.
- Pacientes atendidos consulta externa de reumatología en el Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra.
- Pacientes mayores a 18 años.
- Ambos géneros.
- Pacientes que acepten participar en el estudio.
- Pacientes que puedan acudir a realización de cuestionario y pruebas necesarias para el estudio.

Criterios de eliminación.

- Pacientes que deseen salir del estudio de investigación.

- Consumo de líquidos y/o alimentos previamente a realizar estudio de composición corporal.

Criterios de exclusión.

- Pacientes con osteoartritis secundaria grado IV en cadera o columna.
- Pacientes con instrumentación (colocación de prótesis) en radios, columna lumbar y caderas.
- Demencia.
- Enfermedad crónica descontrolada o no compensada.
- Enfermedad vascular cerebral con déficit motor.
- Enfermedad terminal diagnosticada.
- Incapacidad para la marcha.
- Pacientes que no acepten participar en el este estudio.
- Pacientes con pérdida de seguimiento antes de completar las pruebas del estudio.

Tamaño de la muestra.

Se realizó muestreo por conveniencia, en donde se incluirán a todos los pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide atendidos en la consulta externa de reumatología del Instituto Nacional de Rehabilitación.

Selección de las fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información.

- Se identificaron los expedientes médicos electrónicos que cumplieron con los criterios de inclusión de los pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide atendidos en el Instituto Nacional de Rehabilitación desde el 2010 hasta la fecha.
- En consulta de seguimiento se explicó a los pacientes el protocolo de investigación así como los procedimientos a realizar, y se les invitó a participar en el mismo. De aceptar participar, se entregó el consentimiento informado para ser firmado por el paciente y el testigo.
- De los pacientes en quienes no se identificó consulta próxima en el servicio, se les realizó una invitación mediante vía telefónica para participar en el protocolo, de obtener el consentimiento del paciente vía telefónica se programó consulta de seguimiento, el día de la consulta se les invitó nuevamente a participar en el estudio.
- Posterior a la obtención del consentimiento informado firmado, se procedió a la revisión de cada expediente desde su nota de preconsulta, historia clínica reumatológica y notas de evolución. Se buscaron intencionadamente las variables consideradas en este estudio y se registró la información en la hoja de recolección de datos.
- En la consulta de seguimiento se realizó cuestionario clínico, densitometría ósea, análisis de composición corporal, pruebas de bioimpedancia y pruebas de rendimiento físico y equilibrio.
- Todos los resultados fueron ingresados en una base de datos en el programa Excel de Microsoft Office y posteriormente se realizó el análisis estadístico.

Descripción de los procedimientos.

- De los pacientes de la base de datos del servicio de reumatología se identificaron quienes tenían consulta próxima en el servicio, y el día de la consulta se les invitó a participar en el estudio.
- De los pacientes en quienes no se identificó consulta próxima en el servicio, se les realizó una invitación mediante vía telefónica para participar en el protocolo, de obtener el consentimiento del paciente vía telefónica se programó consulta de seguimiento, el día de la consulta se les invitó nuevamente a participar en el estudio.
- Se realizó una evaluación basal clínica, una vez incluidos a los pacientes se llevó a cabo una entrevista donde se aplicó un cuestionario estructurado.
- Realización de cuestionarios y escalas (HAQ, EuroQol-5D, m-SACRAH, MNA, DAS28 y CDAI).
- Evaluación de laboratorio: La información del laboratorio se recabó del expediente clínico.
- Evaluación de gabinete: La información de la densidad mineral ósea, morfometría vertebral y composición corporal se recabó del expediente del paciente siempre y cuando no fuera mayor a 12 meses en esos caso se solicitaron dichos estudios a la clínica de osteoporosis.
- La Densitometría Ósea con medición de la composición corporal con DXA (Hologic 2000). Para su realización se mantuvieron a los pacientes en decúbito supino sobre la mesa del DXA, sin objetos metálicos y/o electrónicos una vez en esa posición se les pidió no realizar movimientos para poder realizar las mediciones. La medición que se obtuvo fue el índice de masa muscular esquelética apendicular en el cual se suma la masa magra

de extremidades pélvicas y torácicas dividida entre la talla al cuadrado (masa magra extremidades torácicas y pélvicas/talla²).

- Cálculo del índice de masa muscular esquelética por medio de la fórmula: Masa Muscular esquelética entre la talla²).

8. Análisis estadístico propuesto.

Se realizó estadística descriptiva de la población de estudio de acuerdo al tipo de variable y distribución (frecuencias, porcentajes, medias, desviación estándar, medianas y rango intercuartil).

Como estadística de resumen se calcularon las medias para las variables con distribución normal y se estimaron medianas para las variables con distribución no normal. Se compararon las variables antropométricas entre hombres y mujeres utilizando T de Student o U de Mann Whitney dependiendo de si la variable es normal o no normal. Se evaluó la densidad ósea de los participantes y se realizó una comparación con personas con osteoporosis de la misma edad estratificando por sexo. Esta comparación se realizó mediante la prueba de ANOVA y Kruskal Wallis dependiendo del tipo de variable. Mediante modelos de regresión lineal univariada se evaluó la asociación entre la actividad de la enfermedad (DAS28, CDAI y SDAI) y las variables que tuvieron una diferencia estadísticamente significativa en su distribución entre los grados de actividad de la enfermedad. Se utilizó para el análisis el paquete estadístico Stata v.14 para el análisis teniendo un nivel de significancia estadística de 0.05.

9. Resultados

Se analizaron un total de 63 pacientes de los cuales 57 (90.48%) fueron mujeres y 9 (9.52%) hombres. La media de edad fue de 59.56 años, 56.52 y 64.04 años para mujeres y hombres respectivamente. El peso se reportó con una media de 63.9 kg, con media de IMC de 27.21 y la talla en 1.54 mts (tabla 1)

Tabla 1. Características demográficas.

Total de pacientes	63
Femenino	57
Edad (media) años	59.56
Peso (media) kg	68.9
Talla (media) mts	1.54
IMC	27.21
FR %	96.49%
Anti-CCP (%)	47.37%
VSG	12
PCR	0.74
Vitamina D	27.38

El factor reumatoide se encontró positivo en 96.83% y anti-CPP 44.44% (Tabla 2) sin significancia entre ambos géneros, los pacientes se encontraron en más del 60% con baja actividad y remisión con VSG 12 y PCR 0.74 mg/dl IQR (Tabla 1). La media del nivel de albúmina, colesterol y triglicéridos estuvieron dentro de los parámetros normales. Los niveles de vitamina D se encontraron por debajo del límite inferior normal para los dos géneros.

Tabla 2.

fr	Freq.	Percent	Cum.
0	2	3.17	3.17
1	61	96.83	100.00
Total	63	100.00	

anticcp	sexo		Total
	0	1	
0	30 52.63	5 83.33	35 55.56
1	27 47.37	1 16.67	28 44.44
Total	57 100.00	6 100.00	63 100.00

El tratamiento mayormente empleado fue metotrexate, seguido de leflunomida, sulfasalazina e hidroxicloroquina y 1 paciente se encontraba en tratamiento biológico. El estado del hueso se reportó como normal, osteopenia y osteoporosis, del total de pacientes 23 casos se detectaron con osteoporosis.

Respecto al estado muscular se evaluaron de acuerdo al algoritmo para diagnóstico de sarcopenia y por DXA, el análisis de sarcopenia comprendió de pruebas la realización de batería corta de rendimiento físico encontrando alteración en la velocidad de la marca de 4 metros en 24 pacientes, 22 pacientes se encontraron con rendimiento bajo. De todos los pacientes 12 casos fueron detectados por el cuestionario para sarcopenia y 27 casos por DXA, 12 se diagnosticaron con sarcopenia grave, se determinó la sensibilidad y especificidad de estas pruebas siendo 31% y 71% respectivamente, con un valor predictivo positivo de 63% y predictivo negativo de 39%, cociende de probabilidad para un test positivo de 1.07 y negativo de 0.97.

El análisis conjunto de estas dos comorbilidades arrojó el resultado de osteosarcopenia en 18 pacientes (28.57%), 46.15% determinado por algoritmo + DXA, 7 casos (58.3%) por algoritmo y 11 (40.74%) por DXA, de estos 17 casos fueron mujeres y 1 reporte en un hombre. En este estudio demostramos que el 80% de los pacientes con sarcopenia se encuentran con mala calidad ósea (Table 3).

Tabla 3.

osteosarcop enia	Freq.	Percent	Cum.
0	45	71.43	71.43
1	18	28.57	100.00
Total	63	100.00	

osteosarco penia	sexo 0	1	Total
0	40	5	45
1	17	1	18
Total	57	6	63

osteosarco penia	sexo 0	1	Total
0	40	5	45
1	17	1	18
Total	57	6	63

Respecto a los factores asociados los niveles de vitamina D fueron menores en los pacientes con osteosarcopenia con una media de 22.10 UI con una frecuencia de 13 pacientes, el IMC fue menor sin embargo en niveles de sobrepeso con $p=0.34$, los reactantes de fase aguda (VSG y PCR) tampoco arrojaron significancia estadística. La media del tiempo de evolución fue de 13.4 años en el global, 12 años para los pacientes sin osteosarcopenia y 16.88 años para los diagnosticados con osteosarcopenia con $P=0.065$. Analizamos la edad de los pacientes encontrando una mayor edad en la población con sarcopenia comparada con los individuos con masa ósea y muscular normales con un media de 53.89 años Vs 65.62 años respectivamente resultando con estadística significativa $P=0.0005$ (Tabla 4).

Tabla 4.

osteosarcop enia	Summary of ohvitd		Freq.
	Mean	Std. Dev.	
0	26.992683	8.0967706	41
1	22.107692	6.5718418	13
Total	25.816667	7.9812457	54

. ranksum edad , by(osteosarcopenia)

Two-sample Wilcoxon rank-sum (Mann-Whitney) test

osteosarco-a	obs	rank sum	expected
0	45	1218	1440
1	18	798	576
combined	63	2016	2016

10. Discusión

La artritis reumatoide es una enfermedad crónica, sistémica inmunomediada que se caracteriza por inflamación y dolor articular lo cual conduce de manera progresiva a deformidades articulares y destrucción ósea y tiene gran impacto en la función física, calidad de vida y mortalidad.

La osteoporosis es una enfermedad esquelética que cursa con baja masa ósea y un deterioro progresivo de la microarquitectura del hueso que condiciona un aumento en su fragilidad y la susceptibilidad a fracturas. Su prevalencia se incrementa con la edad siendo aproximadamente el 21% en las mujeres entre 50-84 años (1-2). Es poca la

información respecto a epidemiología de osteoporosis y artritis reumatoide, no hay datos que evalúen la prevalencia e incidencia de osteosarcopenia y artritis reumatoide en población mexicana sin embargo está perfectamente establecido que los pacientes con artritis reumatoide (AR) presentan menor densidad mineral ósea (DMO) que la población general y mayor riesgo de fractura. En un estudio decriptivo de cohorte transversal de Cuenca encontraron una frecuencia de osteoporosis y densidad mineral ósea disminuida en pacientes con AR que tomaban GCs en dosis bajas siendo más frecuente en mayores de 64 años (55).

En este estudio analizamos la calidad del hueso y lo reportamos como normal, osteopenia y osteoporosis, encontramos 23 casos (36.5%) de osteoporosis. Esta prevalencia fue mayor que la determinada en estudios previos.

La sarcopenia secundaria puede encontrarse en enfermedades inflamatorias como en este grupo de pacientes. Según el European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) puede encontrarse en 3 estadios que son los siguientes: presarcopenia, sarcopenia y sarcopenia severa ⁽¹¹⁾. El estudio de Giles y colaboradores en 2008 reportaron la presencia de sarcopenia en 11.1% de mujeres y 15.3% de hombres en un total de 179 pacientes con AR ⁽¹⁵⁾, en este estudio abordamos la limitante de estudios previos que es la falta de evaluación del rendimiento físico y fuerza muscular, confirmamos sarcopenia en 39 (61.90%) pacientes con disminución de la velocidad de la marcha en 24 (39.34%) casos y rendimiento bajo en 22 (34.92%) pacientes y sarcopenia grave en 12 (12.04%), de estos realizamos un subanálisis de acuerdo a la manera de realizar el diagnóstico 27/39 (69.23%) casos fueron identificados con masa esquelética disminuida y 12/39 (30.76%) casos por el algoritmo diagnóstico de sarcopenia,

consideramos que los resultados arrojaron una sensibilidad y especificidad baja relacionada al mayor compromiso periférico comprometiendo el rendimiento físico de los pacientes al realizar pruebas de presión y batería corta.

La prevalencia combinada de baja masa muscular/sarcopenia se ha reportado en un metanálisis reciente de Dao et. Al. Obteniendo como resultado 30,2 % [95 % intervalo de confianza (IC) 24,2- 36,2%] ⁽⁶⁰⁾ los resultados de este estudio determinaron una prevalencia mayor además de reportar sarcopenia grave en 12/63 casos (19.04%).

El principal factor asociado a osteosarcopenia es el uso de glucocorticoides por tiempos prolongados y dosis dependiente. En adultos con AR, el uso de corticosteroides se asoció positivamente con sarcopenia [odds ratio (OR) 1,46, IC 95% 0,94-2,29, 7 estudios; I 2 : 47,5 %] ⁽⁵⁹⁾, en este estudio es difícil determinar esta relación ya que en su mayoría los pacientes se encontraban con baja actividad de la enfermedad o remisión sin necesidad de tratamiento con esteroides sin embargo consideramos que es un punto a analizar posteriormente ya que más del 50% había consumido este tipo de fármaco a lo largo de su enfermedad.

Dentro de los factores asociados no encontramos significancia estadística entre el desarrollo de osteosarcopenia y el tiempo de evolución, IMC, actividad de la enfermedad, niveles de vitamina D. Se realizó un análisis del estado nutricional de los pacientes encontrando relación inversa entre el IMC y la disminución de la densidad mineral ósea y masa muscular sin significancia estadística. El tiempo de evolución fue numéricamente mayor en pacientes con osteosarcopenia sin embargo en el análisis se obtuvo una P=0.065. Hubo significancia estadística entre la edad y el desarrollo de

osteosarcopenia $P=0.0005$ teniendo una población con más años en el grupo con osteosarcopenia.

Dentro de las limitaciones del presente, se encuentran el número limitado de muestra por lo que es necesario realizar protocolos con un mayor número de pacientes. El presente estudio sirve para establecer una línea de investigación en pacientes con Artritis Reumatoide y osteosarcopenia. Así mismo, puede servir como guía para protocolizar el seguimiento en pacientes con dicho diagnóstico y comorbilidades.

11. Conclusiones

La osteoporosis y sarcopenia son dos patologías que aumentan la morbimortalidad en pacientes con artritis reumatoide asociándose a mayor riesgo de fracturas por fragilidad. En el presente estudio se encontró una prevalencia de osteoporosis de 36.5% y sarcopenia de 61.9% lo que fue mayor comparado con la literatura actual. El factor asociado con significancia estadística fue la edad, presentándose más osteosarcopenia en a mayor edad.

En los pacientes con Artritis Reumatoide la inactividad física fue muy prevalente asociada a pérdida de la masa ósea y muscular así como disminución de la fuerza, rendimiento físico e importantes grados de discapacidad.

Por lo anterior es de gran importancia la vigilancia estrecha de los pacientes que cuenten con este perfil de riesgo para desarrollar sarcopenia, osteopenia y osteoporosis ya que

se aumenta el riesgo de fracturas por fragilidad, se sugiere realizar una densitometría ósea basal y así realizar un diagnóstico e intervenciones oportunas.

La presente investigación continuará reclutando pacientes para completar el número de la muestra propuesta que permita realizar un análisis de correlación y de regresión lineal.

Aspectos éticos y de bioseguridad.

De acuerdo con las Definiciones de Riesgo de la Investigación del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la presente investigación fue clasificada como Investigación con riesgo mínimo. Dió cumplimiento a lo establecido en los numerales 5.5 y 5.7 de la NOM-004-SSA3-2012, del expediente clínico, y, ante la contingencia establecida por la Secretaría de Salud derivada de la pandemia por el COVID-19 se llevaron a cabo medidas para garantizar la seguridad de los pacientes.

Fue aprobada por el Comité de Investigación y el Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Rehabilitación “Luis Guillermo Ibarra Ibarra”.

12. Referencias Bibliográficas

1. Johnell O, Janis J. Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2005; 16 (SUPPL.2):6-10
2. WHO. WHO trs 843 eng.pdf. 1994.
3. Yousf Dar H. osteoimmunology: the nexus between bone and immune system.
4. Lane NE. Osteopatía metabólica. Tenth Edit Kelley y Firestein. Tratado de reumatología.

5. Lafita J. Fisiología y fisiopatología ósea. *An Sist Sanit Navar*. 2003;26 (SUPPL.3):7-17.
6. McInnes IB, Schett G. Pathogenetic insights from the treatment of rheumatoid arthritis. *The Lancet*. junio de 2017;389(10086):2328-37.
7. Radkowski MJ, Sławiński P, Targowski T. Osteosarcopenia in rheumatoid arthritis treated with glucocorticosteroids - essence, significance, consequences. *Reumatologia*. 2020;58(2):101-106. doi: 10.5114/reum.2020.95363. Epub 2020 Apr 30. PMID: 32476683; PMCID: PMC7249526.
8. Clark P, Cons-Molina F, Deleze M, Ragi S, Haddock L, Zanchetta JR, Jaller JJ, Palermo L, Talavera JO, Messina DO, Morales J, Salmeron J, Navarrete A, Suarez E, Pérez CM, Cummings SR. The prevalence of radiographic vertebral fractures in Latin American countries: the Latin American Vertebral Osteoporosis Study (LAVOS). *Osteoporosis International*. 2009; 20:275-82.
9. Clark P, Tamayo JA, Cisneros F, Rivera FC, Valdés M. Epidemiology of osteoporosis in Mexico. Present and future directions. *Revista de Investigación Clínica*. 2013;65(2):183-91.
10. Rosenberg IR. Summary comments. *Am J Clin Nutr* 1989; 50:1231-3
11. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel JP, Rolland Y, Schneider SM, Topinková E, Vandewoude M, Zamboni M; European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010 Jul;39(4):412-23. doi: 10.1093/ageing/afq034.
12. Morley JE. Sarcopenia: diagnosis and treatment. *J Nutr Health Aging*. 2008 Aug-Sep;12(7):452-6. doi: 10.1007/BF02982705.

13. Teng Z, Zhu Y, Teng Y, Long Q, Hao Q, Yu X, Yang L, Lv Y, Liu J, Zeng Y, Lu S. The analysis of osteosarcopenia as a risk factor for fractures, mortality, and falls. *Osteoporos Int*. 2021 Nov;32(11):2173-2183. doi: 10.1007/s00198-021-05963-x.
14. Cosquéric G, Sebag A, Ducolombier C, Thomas C, Piette F, Weill-Engerer S. Sarcopenia is predictive of nosocomial infection in care of the elderly. *Br J Nutr*. 2006 Nov;96(5):895-901. doi: 10.1017/bjn20061943.
15. Miller MD, Crotty M, Giles LC, Bannerman E, Whitehead C, Cobiac L, Daniels LA, Andrews G. Corrected arm muscle area: an independent predictor of long-term mortality in community-dwelling older adults? *J Am Geriatr Soc*. 2002 Jul;50(7):1272-7. doi: 10.1046/j.
16. Yoo JI, Kim H, Ha YC, Kwon HB, Koo KH. Osteosarcopenia in Patients with Hip Fracture Is Related with High Mortality. *J Korean Med Sci*. 2018 Jan 22;33(4): e27. doi: 10.3346/jkms.2018.33. e27.
17. Van den Bergh J, van Geel T, Lems W, Geusens P. Assessment of Individual Fracture Risk: FRAX and Beyond. *Current Osteoporosis Reports* 2010; 8:131-37.
18. Haugeberg G, Uhlig T, Falch JA, Halse JI, Kvien TK. Bone mineral density and frequency of osteoporosis in female patients with rheumatoid arthritis: Results from 394 patients in the Oslo Country rheumatoid arthritis register. *Arthritis & Rheumatism* 2000; 43(3):522-530.
19. Hauser B, Riches P, Wilson J, Horne A, Ralston S. Prevalence and clinical prediction of osteoporosis in a contemporary cohort of patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2014; 53:1759-1766

20. Dougados M, Soubrier M, Antunez A, Balint P, Balsa A, Buch MH, Casado G, Detert J, El-Zorkany B, Emery P, Hajjaj-Hassouni N, Harigai M, Luo SF, Kurucz R, Maciel G, Mola EM, Montecucco CM, McInnes I, Radner H, Smolen JS, Song YW, Vonkeman HE, Winthrop K, Kay J. Prevalence of comorbidities in rheumatoid arthritis and evaluation of their monitoring: results of an international, cross-sectional study (COMORA). *Ann Rheum Dis*. 2014 Jan;73(1):62-8. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204223.
21. Aeberli D, Schett G. Cortical remodeling during menopause, rheumatoid arthritis, glucocorticoid and bisphosphonate therapy. *Arthritis Res Ther*. 21 de marzo de 2013;15(2):208.
22. Li TH, Chang YS, Liu CW, Su CF, Tsai HC, Tsao YP, Liao HT, Chen MH, Chuang CC, Yang YY, Tsai CY. The prevalence and risk factors of sarcopenia in rheumatoid arthritis patients: A systematic review and meta-regression analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2021 Feb;51(1):236-245. doi: 10.1016/j.semarthrit.2020.10.002.
23. I.L. Engvall, A.C. Elkan, B. Tengstrand, T. Cederholm, K. Brismar, I. Hafstrom Cachexia in rheumatoid arthritis is associated with inflammatory activity, physical disability, and low bioavailable insulin-like growth factor *Scand J Rheumatol*, 37 (5) (2008), pp. 321-328, 10.1080/03009740802055984
24. Hsu E, Nanes M. Advances in treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2017; 24(00):1-7.
25. Combe B, Landewe R, Daien CI, et al 2016 update of the EULAR recommendations for the management of early arthritis *Annals of the Rheumatic Diseases* 2017;76:948-959.
26. . Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* 1996; 312:1254-59.

27. Trabecular bone score (TBS) as a new complementary approach for osteoporosis evaluation in clinical practice.
28. Reference ranges for trabecular bone score in Australian men and women: a cross-sectional study 2018
29. The usefulness of trabecular bone impairment in ankylosis spondylitis Korean J intern
30. Ankylosis spondylitis and bone mineral density what is the ideal tool for measurement?
31. Prospective assessment of body weight body composition and bone density changes in patients with spondyloarthropathy receiving anti-tumor necrosis factor- alpha treatment.
32. Maas F. clinical and spinal radiographic outcome in axial spondyloarthropathy
33. Cons FF. Osteoporosis. En: Abud C, editor. Tratado de Reumatología. 2a Edición. San Luis Potosí; UASLP; 2019. p. 221-28.
34. Rosen CJ. Postmenopausal osteoporosis. New England Journal of Medicine. 2005; 353:595-603.
35. Arboleya L, Castañeda S. Osteoimmunology: the study of the relationship between the immune system and bone tissue. Reumatol Clin. octubre de 2013;9(5):303-15.
36. Takayanagi H. Osteoimmunology - Bidirectional dialogue and inevitable union of the fields of bone and immunity. Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci. 2020;96(4):159-69.
37. Komatsu N, Takayanagi H. Immune-bone interplay in the structural damage in rheumatoid arthritis. Clin Exp Immunol. octubre de 2018;194(1):1-8.
38. Fang Q, Zhou C, Nandakumar KS. Molecular and Cellular Pathways Contributing to Joint Damage in Rheumatoid Arthritis. Mediators Inflamm. 2020; 2020:3830212.

39. Gravallesse EM, Harada Y, Wang JT, Gorn AH, Thornhill TS, Goldring SR. Identification of cell types responsible for bone resorption in rheumatoid arthritis and juvenile rheumatoid arthritis. *Am J Pathol.* abril de 1998;152(4):943-51.
40. Gravallesse EM, Manning C, Tsay A, Naito A, Pan C, Amento E, et al. Synovial tissue in rheumatoid arthritis is a source of osteoclast differentiation factor. *Arthritis Rheum.* febrero de 2000;43(2):250-8.
41. Kotake S, Udagawa N, Hakoda M, Mogi M, Yano K, Tsuda E, et al. Activated human T cells directly induce osteoclastogenesis from human monocytes: possible role of T cells in bone destruction in rheumatoid arthritis patients. *Arthritis Rheum.* mayo de 2001;44(5):1003-12.
42. Meednu N, Zhang H, Owen T, Sun W, Wang V, Cistrone C, et al. Production of RANKL by Memory B Cells: A Link Between B Cells and Bone Erosion in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ.* abril de 2016;68(4):805-16.
43. Osta B, Benedetti G, Miossec P. Classical and Paradoxical Effects of TNF- α on Bone Homeostasis. *Front Immunol.* 2014; 5:48.
44. Hashizume M, Hayakawa N, Mihara M. IL-6 trans-signalling directly induces RANKL on fibroblast-like synovial cells and is involved in RANKL induction by TNF α and IL-17. *Rheumatol Oxf Engl.* noviembre de 2008;47(11):1635-40.
45. Lindner L, Callhoff J, Alten R, Krause A, Ochs W, Zink A, et al. Osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis: trends in the German National Database 2007- 2017. *Rheumatol Int.* diciembre de 2020;40(12):2005-12.
46. Kwon OC, Oh JS, Hong S, Lee C-K, Yoo B, Kim Y-G. Conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs and bone mineral density in rheumatoid arthritis patients

- with osteoporosis: possible beneficial effect of leflunomide. *Clin Exp Rheumatol.* octubre de 2019;37(5):813-9.
47. Kinjo M, Setoguchi S, Solomon DH. Teine, Keikinkai. Bone mineral density in older adult patients with rheumatoid arthritis: an analysis of NHANES III. *J Rheumatol.* 2007 Oct;34(10):1971-5.
48. Ugarte-Gil MF, Mak A, Leong J, Dharmadhikari B, Kow NY, Reátegui-Sokolova C, Elera-Fitzcarrald C, & Alarcon GS. Impact of glucocorticoids on the incidence of lupus-related major organ damage: a systematic literature review and meta-regression analysis of longitudinal observational studies. *Lupus Sci Med.* 2021 Dec;8(1): e000590
49. Adami, G., & Saag, K. G. (2019). *Osteoporosis Pathophysiology, Epidemiology, and Screening in Rheumatoid Arthritis. Current Rheumatology Reports, 21(7).* doi:10.1007/s11926-019-0836-7.
50. Wilson JC, Sarsour K, Gale S, Pethö-Schramm A, Jick SS, Meier CR. Incidence and risk of glucocorticoid-associated adverse effects in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res.* 2019;71: 498–511.
51. Ozen G, Kamen DL, Mikuls TR, England BR, Wolfe F, Michaud K. Trends and determinants of osteoporosis treatment and screening in patients with rheumatoid arthritis compared to osteoarthritis. *Arthritis Care Res.* 2018; 70:713–23.
52. Lee J-H, Sung Y-K, Choi C-B, Cho S-K, Bang S-Y, Choe J-Y, et al. The frequency of and risk factors for osteoporosis in Korean patients with rheumatoid arthritis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2016;17:98.

53. Fassio A, Idolazzi L, Jaber MA, Dartizio C, Viapiana O, Rossini M, et al. The negative bone effects of the disease and of chronic corticosteroid treatment in premenopausal women affected by rheumatoid arthritis. *Reumatismo*. 2016;68:65–71.
54. Mazzucchelli R, Pérez Fernandez E, Crespi-Villarías N, Quirós-Donate J, García Vadillo A, Espinosa M, et al. Trends in hip fracture in patients with rheumatoid arthritis: results from the Spanish National Inpatient Registry over a 17-year period (1999-2015). TREND-AR study. *RMD Open*. 2018;4:e000671.
55. Wysham KD, Baker JF, Shoback DM. Osteoporosis and fractures in rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2021 May 1;33(3):270-276.
56. Amkreutz JAMP, de Moel EC, Theander L, et al. The relation between autoantibodies and bone mineral density in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol* 2020; 10.1002/art.41623.
57. Saag KG, Pannacciulli N, Geusens P, et al. Denosumab versus risedronate in glucocorticoid-induced osteoporosis: final results of a twenty-four-month randomized, double-blind, double-dummy trial. *Arthritis Rheumatol* 2019; 71:1174–1184.
58. Zoico E, Roubenoff R. The role of cytokines in regulating protein metabolism and muscle function. *Nutr Rev*. 2002 Feb;60(2):39-51.
59. Nolla, J. M. (2007). Osteoporosis and arthritis. Dangerous friends. *Reumatología clínica*, 3(SE1), 9–12.
60. Dao T, Kirk B, Phu S, Vogrin S, Duque G. Prevalence of Sarcopenia and its Association with Antirheumatic Drugs in Middle-Aged and Older Adults with Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Calcif Tissue Int*. 2021 Nov;109(5):475-489

13. Anexos

Anexo 1. Carta de consentimiento informado.

Ciudad de México, a ____ de _____ de 20__

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

[versión 2.1, 30/09/2021]

Título de la Investigación: **Evaluación de la masa ósea en pacientes con artritis reumatoide.**

Número Registro INRLGII:

Nombre del Investigador Principal: **Dr. Rolando Espinosa Morales.**

Nombre de la persona que participará en la Investigación:

A través de este documento que forma parte del proceso para la obtención del consentimiento informado, me gustaría invitarlo a participar en la investigación titulada: **Evaluación de la masa ósea en pacientes con artritis reumatoide.** Antes de decidir,

necesita entender por qué se está realizando esta investigación y en qué consistirá su participación. Por favor tómese el tiempo que usted necesite, para leer la siguiente información cuidadosamente y pregunte cualquier cosa que no comprenda. Si usted lo desea puede consultar con personas de su confianza (Familiar y/o Médico tratante) sobre la presente investigación.

1. ¿Dónde se llevará a cabo esta investigación?

Esta investigación se llevará a cabo en las instalaciones del Servicio de Reumatología del Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra.

2. ¿Cuál es el objetivo de esta investigación?

El objetivo de esta investigación es evaluar la masa ósea en pacientes con artritis reumatoide.

3. ¿Por qué es importante esta investigación?

La importancia de esta investigación radica en documentar como se encuentra la densidad mineral ósea clasificandola como normal, osteopenia u osteoporosis. Identificar un perfil de riesgo en el tipo de población estudiada. De acuerdo a estudios previamente comentados las enfermedades reumatológicas pueden hacer más propenso al paciente a cursar con osteoporosis por lo que es importante identificar esta patología en cuestión y así realizar un diagnóstico y una intervención terapéutica oportuna.

4. ¿Por qué he sido invitado a participar en esta investigación?

Ha sido invitado a formar parte de esta investigación porque cumple con las características enlistadas a continuación (criterios de inclusión):

Los participantes son incluidos si:

- Si usted es un paciente que acude regularmente a la consulta externa de Reumatología de esta Institución.
- Si usted tiene el diagnóstico de Artritis Reumatoide.
- Si usted tiene o es mayor a los 18 años.
- Si usted es hombre o mujer.

5. ¿Estoy obligado a participar?

Su participación es **voluntaria, anónima y confidencial**; no está obligado a participar. No habrá impacto negativo alguno si decide no participar en la investigación, y **no degradará de ninguna manera la calidad de la atención** que reciba en el Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra en términos de sus derechos como paciente.

6. ¿En qué consistirá mi participación y cuánto durará?

Su participación consistirá en lo siguiente:

- Le realizaremos una brece encuesta.
- Tomaremos densitometría ósea.
- Tomaremos sus datos de laboratorio habitualmente solicitados.
- Realizaremos escalas de riesgo con los datos obtenidos.

Si está de acuerdo en participar le pediremos que escriba su nombre y firme el formato de consentimiento informado y firme al final de este.

7. ¿Cuáles son los posibles beneficios de formar parte de esta investigación?

Nos permitirá evaluar sus huesos y diagnosticar de manera más oportuna si se presenta un riesgo para osteoporosis o si ya la tiene y le permitirá tener más tranquilidad de que estamos haciendo lo posible para mejorar la calidad de su salud.

8. ¿Existe alguna alternativa que pueda proporcionarme mayor beneficio de lo que me propone esta Investigación?

No, ya que este será un estudio dirigido hacia una de las enfermedades con mayores efectos discapacitantes que se conocen hasta el momento.

9. ¿Cuáles son los posibles riesgos de formar parte de esta investigación?

El riesgo es mínimo ya que realizaremos una evaluación desde este momento hasta un tiempo determinado lo que se conoce como estudio prospectivo.

10. ¿Tendré alguna molestia durante y/o después de mi participación?

No

11. ¿Recibiré alguna compensación por mi participación?

Usted no recibirá ningún tipo de beneficios monetarios (dinero) por participar en esta investigación.

12. ¿Tendrá algún costo para mi participar en esta Investigación?

Los gastos relacionados con esta investigación que se originen a partir del momento en que, voluntariamente, acepta participar en la misma, no serán pagados por usted.

Es importante comentarle que los gastos y/o cuotas que se generen como paciente del Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra, que no tengan ninguna relación con la presente Investigación, deberán ser pagados por usted.

13. Una vez que acepte participar ¿Es posible retirarme de la Investigación?

Usted tiene el derecho en cualquier momento, y sin tener que dar explicación alguna, de decidir ya no participar en la presente Investigación, sin que esto afecte la calidad de la atención médica que recibe como paciente en el Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra.

14. ¿En qué casos se me puede suspender de la investigación?

En caso de que usted no se presente a las evaluaciones o decida salir del estudio.

15. ¿Qué sucede cuando la Investigación termina?

Los resultados, de manera anónima, podrán ser publicados en revistas de investigación científica o podrán ser presentados en congresos, siempre cuidando la confidencialidad de sus datos personales.

16. ¿A quién puedo dirigirme si tengo alguna complicación, preocupación o problema relacionado con la Investigación?

Cualquier duda, preocupación o queja acerca de algún aspecto de la investigación o de la forma en que ha sido tratado durante el transcurso de esta, por favor contacte a los investigadores principales:

Dr. Rolando Espinosa Morales

(Servicio de Reumatología) 55 59 99 1000 Ext. 15304

Dr. Carlos Alberto Lozada Pérez

(Servicio de Reumatología) 55 59 99 1000 Ext. 15304

Aclaraciones:

- a) Esta investigación ha sido revisada y aprobada por el Comité de Investigación y el Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra, que son independientes al grupo de investigadores, para proteger sus intereses.
- b) Su decisión de participar en la presente Investigación es **completamente voluntaria**.

- c) En el transcurso de la Investigación, usted podrá solicitar información actualizada sobre la misma, al investigador responsable.
- d) La información obtenida en esta investigación, utilizada para la identificación de cada participante, será mantenida con estricta confidencialidad conforme la normatividad vigente.
- e) Se le garantiza que usted recibirá respuesta a cualquier pregunta, duda o aclaración acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios u otros asuntos relacionados con la presente investigación.
- f) Se hace de su conocimiento que existe la disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a la que legalmente tendría derecho por parte del Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra, solamente en el caso de sufrir daños directamente causados por la Investigación.
- g) En caso de que sea usted padre/tutor, o representante legal de un menor de edad o de una persona incapaz de tomar la decisión o firmar este documento, sírvase firmar la presente Carta de Consentimiento Informado dando su autorización.
- h) En el caso de que el participante en la investigación se trate de un menor a partir de 6 años, por favor dé lectura al Asentimiento Informado anexo a este documento, para que el menor lo comprenda.
- i) Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado.
- j) Se le comunica que esta Carta de Consentimiento Informado se elabora y firma en dos ejemplares originales, se le entregará un original y el otro lo conservará el investigador principal.

FIRMA DE CONSENTIMIENTO

Yo,

_____, manifiesto que fui informado (a) del propósito, procedimientos y tiempo de participación y en pleno uso de mis facultades, es mi voluntad participar en esta investigación titulada: **Evaluación de la masa ósea en pacientes con artritis reumatoide.**

No omito manifestar que he sido informado(a) clara, precisa y ampliamente, respecto de los procedimientos que implica esta investigación, así como de los riesgos a los que estaré expuesto ya que dicho procedimiento es considerado de **riesgo mínimo.**

He leído y comprendido la información anterior, y todas mis preguntas han sido respondidas de manera clara y a mi entera satisfacción, por parte de

_____.

NOMBRE Y FIRMA DEL

PARTICIPANTE

PADRE/TUTOR O REPRESENTANTE

LEGAL

NOMBRE Y FIRMA DEL

INVESTIGADOR PRINCIPAL

(según aplique, se requiere
identificación)

TESTIGOS

NOMBRE Y FIRMA

PARENTESCO

DOMICILIO

NOMBRE Y FIRMA

PARENTESCO

DOMICILIO

Nota: Los datos personales contenidos en la presente Carta de Consentimiento Informado, serán protegidos conforme a lo dispuesto en las Leyes Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública, General de Transparencia y Acceso a la Información Pública y General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados y demás normatividad aplicable en la materia.

Anexo 2. Tablas

```
. tab sexo
```

sexo	Freq.	Percent	Cum.
0	57	90.48	90.48
1	6	9.52	100.00
Total	63	100.00	

stats	edad	sexo	peso	talla	imc	fr	anticcp	ohvitd
p50	59.56	0	63.9	1.54	27.217	1	0	23.1
iqr	20.38	0	17.3	.1	6.717001	0	1	12.7

stats	vsg	pcr
p50	8	.51
iqr	12	.7499999