



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PETRÓLEOS MEXICANOS
SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD
GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

**“TASA DE FRACTURAS VERTEBRALES ASINTOMÁTICAS EN
PACIENTES USUARIOS DE GLUCOCORTICOIDES DE LOS
SERVICIOS MÉDICOS DE PETRÓLEOS MEXICANOS”**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN

M E D I C I N A I N T E R N A

P R E S E N T A:

DRA. ALONDRA LÓPEZ MARTÍNEZ

ASESOR DE TESIS:
DR. CÉSAR ALEJANDRO ARCE SALINAS



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DR. CARLOS FERNANDO DÍAZ ARANDA
DIRECTOR

DRA. JUDITH LÓPEZ ZEPEDA
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. CÉSAR ALEJANDRO ARCE SALINAS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO Y ASESOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS.

A mi familia, por su amor incondicional.

A mis Maestros, por cuanto de ellos he recibido,
por su guía y enseñanzas.

TABLA DE CONTENIDO.

INTRODUCCIÓN.....	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	8
HIPÓTESIS.....	16
OBJETIVOS.....	16
PACIENTES Y MÉTODOS.....	17
RESULTADOS.....	24
DISCUSIÓN.....	29
CONCLUSIONES.....	31
REFERENCIAS.....	32
ANEXOS.....	37

INTRODUCCIÓN.

La osteoporosis (OP) es una enfermedad que afecta millones de personas en el mundo. Se caracteriza por disminución en la masa ósea y alteraciones en la micro-arquitectura del hueso, lo que conduce a fragilidad ósea e incremento en el riesgo de fractura. Las fracturas vertebrales, de cadera y muñeca son las que se asocian con mayor frecuencia a osteoporosis (1).

La osteoporosis se clasifica en dos tipos, el primero de ellos se encuentra relacionado con la disminución en la masa ósea como consecuencia de alteración del ambiente estrogénico, siendo la menopausia la causa más común. El segundo tipo se relaciona con situaciones que alteran el recambio óseo, entre ellas las enfermedades endocrinas (hiperparatiroidismo, tirotoxicosis, hipogonadismo, etc), neoplasias (mieloma múltiple, linfoma); otros padecimientos como las enfermedades reumáticas y la insuficiencia renal crónica. El uso de diversos fármacos también se asocia con incremento en el riesgo de osteoporosis generalizada, entre los más importantes se encuentran los glucocorticoides, las hormonas tiroideas, los fármacos citotóxicos, etc. (2)

Métodos para determinar la masa o densidad ósea.

Radiografía

El diagnóstico radiográfico de la osteoporosis a partir de una placa simple tiene baja sensibilidad. El valor más grande de la radiografía se encuentra en la evaluación de la cortical del segundo, tercero y cuarto metacarpianos. Debido a que el tamaño de los huesos tubulares incrementa con la edad, el engrosamiento de la corteza representa un incremento neto en la resorción endocortical del

hueso. La relación entre el grosor de la cortical y el grosor total o el área transversal total son índices comúnmente utilizados (3). De manera relativamente reciente se ha hecho evidente que las deformidades vertebrales son un factor de riesgo fuerte para predecir el desarrollo de fracturas, tanto en la columna como en otros sitios susceptibles de osteoporosis. (4)

Densitometría ósea

La densitometría ósea (SXA, DXA= absorciometría de rayos x de energía simple o dual), es un método utilizado para determinar el contenido mineral de todo el esqueleto, así como de sitios específicos, incluyendo aquellos que son más vulnerables a las fracturas (5). El término “contenido mineral óseo” describe la cantidad de mineral en el hueso escaneado, a partir del cual se puede obtener un valor de DMO dividiendo el contenido mineral por el área o volumen medido. Tanto SXA como DXA determinan una densidad por área en lugar de una densidad volumétrica, ya que es una medida bi-dimensional. En SXA, la densidad mineral se mide en sitios distales como el tobillo o la muñeca. SXA es una herramienta ampliamente disponible para determinaciones en el antebrazo y es más precisa que la absorciometría de fotones simple, que además requiere del uso de isótopos como el I^{125} . (6)

La DXA mide la densidad mineral en sitios como la columna y la cadera, puede medir también la densidad mineral total. También se utiliza con mayor frecuencia para medir la DMO en sitios distales. De todas las técnicas desarrolladas para evaluar la masa ósea, el mineral óseo y otros aspectos relacionados con la estructura o masa muscular, la DXA se considera la herramienta con mayor desarrollo técnico y la más validada biológicamente, por lo que constituye el

estándar de oro con el cual deben compararse otras técnicas menos establecidas. Estas técnicas se utilizan en osteoporosis para el diagnóstico, pronóstico, monitorización de la historia natural y evaluación de la respuesta terapéutica. (7).

La masa y densidad ósea permanecen relativamente constantes una vez que el crecimiento ha terminado hasta los 50 años en mujeres y 65 años en hombres. La distribución del contenido o densidad mineral en adultos jóvenes (pico de masa ósea) es aproximadamente normal independientemente de la técnica utilizada para medirla. Con esta distribución la densidad ósea individual se expresa como la desviación estándar en relación a una población de referencia. Esto reduce el efecto en la calibración de los diferentes instrumentos. La desviación estándar utilizada en relación con la población joven sana se denomina score-T. Las siguientes categorías diagnósticas para mujeres fueron propuestas por la OMS basados en los resultados de la densitometría (8):

- *Normal*. DMO con una desviación estándar respecto al promedio de referencia en adultos jóvenes (score $T \geq -1$).
- Masa ósea disminuida (*osteopenia*). DMO con más de una desviación estándar por debajo del promedio de adultos jóvenes, pero menos de 2 desviaciones por debajo de dicho valor (score $T < -1$ y > -2.5).
- *Osteoporosis*. DMO 2.5 DS por debajo del promedio de adultos jóvenes normales (score $T > -2.5$).
- *Osteoporosis grave*. Una DMO de - 2.5 DS o más en relación con los adultos jóvenes en presencia de una o más fracturas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Osteoporosis y glucocorticoides.

Los glucocorticoides (GC) son los fármacos prescritos con mayor frecuencia a nivel general debido sus propiedades inmunosupresoras y antiinflamatorias. Su actividad terapéutica es de crucial importancia en condiciones tratadas por una variedad de especialistas tales como reumatólogos, hematólogos, alergólogos, internistas, neumólogos, dermatólogos (9). Con el uso inapropiado de éstos fármacos los beneficios se ven opacados por sus efectos adversos como cataratas, atrofia de la piel, obesidad central, retención de líquidos miopatía y alteraciones en el metabolismo de la glucosa y los lípidos. Aún con el uso apropiado se presentan efectos adversos. Una de las complicaciones más importantes de la terapia con glucocorticoides es la osteoporosis, que de hecho constituye la causa más frecuente de osteoporosis secundaria. (10).

Aunado a esto, el uso de dichos fármacos es más frecuente en población adulta mayor, lo que agrega otros factores de riesgo conocidos para osteoporosis, entre ellos la post-menopausia como uno de los más importantes.

La fisiopatología de la osteoporosis secundaria a uso de GC (GC-OP) no se comprende por completo aún. Sin embargo, debido a que las fracturas entre pacientes tratados con GC ocurren rápidamente después de iniciado el tratamiento, estos efectos adversos parecen estar relacionados con la dosis diaria en lugar de la duración de la terapia o dosis acumulativa. De hecho, las fracturas que ocurren en GC-OP ocurren a densidades minerales óseas mayores que en la OP secundaria a menopausia (10-13).

Se ha observado que las dosis bajas de GC inducen una disminución notable en el volumen de hueso trabecular y adelgazamiento de la trabécula en comparación con los controles pareados por edad. Se ha reportado una depresión profunda de la tasa de aposición mineral después del doble marcaje con tetraciclinas. Además, se ha observado que la porosidad cortical incrementa en pacientes tratados con GC a largo plazo (por lo menos 1 año). De manera inicial se debe a un incremento en el número de canales Haversianos en lugar de un incremento en su tamaño y ya que en este estudio no se observó incremento en la resorción ósea (mediante biopsia), se considera que es secundario a un incremento transitorio en la frecuencia de activación inmediatamente después de iniciar el tratamiento con GC, con una reducción de la formación de hueso a largo plazo a nivel de la unidad ósea multicelular, lo que resulta en una falla para llenar las cavidades que se han formado con la resorción del hueso. En síntesis, existe una alteración en la microarquitectura del hueso trabecular, incremento en la porosidad cortical y probablemente un incremento en el tamaño de las lagunas de osteocitos, lo que explicaría el rápido incremento en la fragilidad ósea que se observa en pacientes tratados con altas dosis de GC. (9)

La remodelación ósea se encuentra regulada por factores sistémicos y locales. Los glucocorticoides son hormonas con un impacto importante en el metabolismo óseo. El hueso se regenera constantemente, un proceso que se lleva a cabo por unidades básicas multicelulares, en donde la formación del hueso ocurre en áreas previamente resorbidas. Estas unidades están formadas por grupos yuxtapuestos de osteoclastos y osteoblastos. Estas células formadoras de hueso y de resorción ósea mantienen el remodelamiento de una manera

ordenada, y la osteoclastogénesis es dependiente de la generación y presencia de osteoblastos (14). El número de unidades básicas multicelulares también depende de la apoptosis. Por lo tanto la génesis y muerte celular son elementos cruciales para el mantenimiento de la homeostasis del hueso.

Después de iniciar tratamiento con GC existe una fase rápida de pérdida de masa ósea, seguida por una disminución lenta pero continua de la DMO. Aunque esta disminución en la DMO es lenta, después de la fase rápida de disminución de la masa ósea existe una “estabilización” de DMO que puede conducir a una falsa interpretación por parte de los médicos que evalúan a los pacientes bajo tratamiento con GC. La estabilización en la DMO no debe excluir a necesidad de un tratamiento agresivo, puesto que estos pacientes se encuentran realmente en riesgo de fractura. (11)

Las biopsias de pacientes con GC-OP muestran una depresión notable de la función osteoblástica y en los índices de aposición ósea, mientras que en la OP post-menopáusica y en el hiperparatiroidismo no existen cambios en la formación del hueso. (15)

Se conoce que el hueso trabecular se afecta con mayor rapidez que el resto, por lo que las vértebras constituyen el blanco más temprano de los efectos adversos de los esteroides.

Uno de los estudios que determinan mejor la relación entre el uso de glucocorticoides orales y el riesgo de fractura se realizó en el Reino Unido (11). Esta cohorte retrospectiva comparó 244,235 pacientes bajo tratamiento con glucocorticoides y controles pareados por edad y sexo. El riesgo relativo de cualquier fractura no vertebral fue de 1.33 (IC 95% 1.29–1.38), el de cadera 1.61

(IC 1.47–1.76), el de antebrazo fue de 1.09 (IC 1.01–1.17), y el de fractura vertebral de 2.60 (IC 2.31–2.92). En este estudio se observó también que el riesgo era dosis dependiente: con las dosis de 2.5 mg de prednisona, el riesgo de fractura de cadera fue de 0.99 (IC 0.82-1.20), incrementando a 2.27 (IC 1.94-2.66) con dosis \geq 7.5 mg. Para las fracturas vertebrales, los riesgos relativos fueron de 1.55 (IC 1.20–2.01), llegando hasta 5.18 (IC 4.25–6.31) con las mismas dosis. Para las dosis de 2.5-7.5 mg al día, el riesgo relativo ajustado para fractura vertebral y de cadera fue 1.77 (IC 1.55–2.02) y 2.59 (IC 2.16–3.10), respectivamente.

Un punto preocupante es que el uso de medicamentos con actividad ósea metabólica fue extremadamente bajo entre dichos pacientes (5% utilizaban terapia de reemplazo hormonal, mientras que sólo el 1.8% utilizaba bifosfonatos). El riesgo de fractura se incrementa rápidamente después del tratamiento con GC orales mismo que disminuye rápidamente después de suspender el tratamiento. La disminución en la densidad mineral ósea es mayor durante el primer año de tratamiento y puede ser tan alta como el 30% en los primeros seis meses. La pérdida de masa ósea ocurre tanto en el hueso trabecular como cortical y se asocia con fracturas en vértebras, caderas, pelvis, antebrazo y costillas. Sin embargo, de acuerdo a los mecanismos fisiopatológicos conocidos hasta el momento el impacto del uso de GC ocurre de manera más temprana y relevante en el hueso trabecular. Debido a que las vértebras se componen principalmente de hueso trabecular, estos mecanismos explican que la repercusión inicial más importante se relacione con estos huesos. (16).

La incidencia de fracturas vertebrales y de cadera incrementa de manera exponencial con la edad avanzada (mientras que el riesgo de fractura de muñeca disminuye después de los 60 años). Las fracturas por osteoporosis constituyen una de las principales causas de morbilidad y discapacidad en los adultos mayores y en caso de las fracturas de cadera, incrementan el riesgo de muerte prematura. El riesgo estimado de fracturas por osteoporosis en una mujer británica de 50 años se ha estimado en 14% para la cadera, 11% para la columna vertebral y 13% para el radio. En Estados Unidos este riesgo es mayor: 17.5%, 15.6% y 16% respectivamente. Además, dichas fracturas constituyen un costo económico elevado en los servicios de salud a nivel mundial: se estima que el costo anual atribuible a estas fracturas en el Reino Unido es de 1.7 billones de euros, mientras que en Estados Unidos el costo total por osteoporosis se estima en más de 14 millones de dólares por año (1,17,18).

Alrededor de 7% de los pacientes que sobreviven cualquier tipo de fractura tienen algún grado de discapacidad permanente y el 8% de ellos requiere cuidados especiales. Además, una mujer de 50 años en los Estados Unidos tiene un 13% de probabilidad de sufrir otra fractura relacionada con la disminución de la capacidad funcional después de cualquier fractura. (19).

Las fracturas vertebrales difieren de las periféricas, éstas últimas se relacionan usualmente a traumatismo y casi siempre son sintomáticas, mientras que las fracturas vertebrales con frecuencia son asintomáticas y usualmente ocurren durante las actividades diarias normales como al agacharse, levantar objetos o subir escaleras. En el caso de una fractura periférica, la radiografía posterior al tratamiento muestra recuperación de la forma, mientras que las

fracturas vertebrales conducen a una pérdida irreversible de altura de la vértebra. Las fracturas periféricas son un fenómeno de todo o nada, mientras que las deformidades vertebrales pueden empeorar gradualmente y con frecuencia ocurren fracturas en el mismo sitio (21)

Las fracturas vertebrales múltiples ocasionan dolor de espalda agudo y crónico, limitación para la actividad física, xifosis progresiva y disminución de la estatura. La pérdida de las capacidades funcionales puede resultar en depresión y disminución de la autoestima. Además el dolor y el miedo a una fractura adicional pueden causar disminución de la actividad física, lo que empeora la osteoporosis, estableciendo un círculo vicioso que finaliza en el incremento del riesgo de fractura. (20)

La práctica clínica, basada en las recomendaciones de la OMS, determina que los pacientes con un score T por debajo de -2.5 deben recibir tratamiento contra la osteoporosis, esto con base en diversos ensayos donde se ha demostrado claramente la utilidad de la intervención terapéutica de acuerdo al riesgo de fractura. Sin embargo, se ha reportado que hasta el 40% de los pacientes con fracturas vertebrales o de cadera no atribuibles a traumatismo de alto impacto ocurre en pacientes con score T >2.5 DS, esto es en pacientes con una DMO mayor que en la osteoporosis relacionada con la edad o postmenopáusica (22), si bien otros estudios muestran resultados contradictorios (23). La evidencia de un umbral de fractura distinto para este grupo, proviene de los grupos control de diversos ensayos clínicos con asignación al azar (24-27). De manera que en aunque un score T a nivel lumbar de -1.2 en un estudio de pacientes tratados con GC indicó una mayor densidad ósea que la marcada por

un score T de -2.4 a -2.8 en mujeres post-menopáusicas, hubo un mayor porcentaje de fracturas vertebrales encontradas incidentalmente en el grupo placebo del primero (16%) que en el segundo (5-13%) (26-27). Esto a pesar de la elevada prevalencia de fracturas vertebrales en mujeres con osteoporosis post-menopáusica.

El hecho de que exista mayor riesgo de fracturas vertebrales en una relación dosis-dependiente aún con dosis de 2.5-7.5 mg/día indica que no existe una dosis segura de glucocorticoides. Esto enfatiza la importancia de evaluar el riesgo de fractura en todos los individuos que utilizan glucocorticoides. Las recomendaciones actuales sugieren la realización de densitometría ósea en aquellos pacientes que utilizan ≥ 7.5 mg/día de prednisona por más de 2 semanas.

La práctica clínica, basada en las recomendaciones de la OMS, determina que los pacientes con un score T menor de -2.5 deben recibir tratamiento contra osteoporosis. El valor umbral apropiado de densidad ósea a partir del cual debe considerarse una intervención farmacológica en pacientes bajo tratamiento con glucocorticoides aún requiere evaluación. Basados en la evidencia de que las fracturas ocurren a densidades óseas mayores en pacientes con osteoporosis inducida por GC que en la osteoporosis post-menopáusica, el consenso del grupo inglés recomienda un punto de corte de -1.5 DS en el score T a nivel de la columna o cadera como indicación para intervención en sujetos que utilizan GC, mientras que el ACR propone un punto de corte de -1 DS en el score T (28). Cualquiera de estos parámetros seleccionados, su significado en términos de riesgo absoluto de fractura será diferente de acuerdo a la edad y por lo tanto el

uso de un score T como umbral para tratamiento es subóptimo. (29) Por ejemplo, un score T de -2 se asocia con un 9.2% de probabilidad de una fractura por osteoporosis en los siguientes 10 años en pacientes de 50 años sin tratamiento con GC, pero a la edad de 80 esta probabilidad se duplica. (30)

Existen aún varios puntos de debate respecto a la osteoporosis asociada con el uso de glucocorticoides entre ellos la dosis a la cual debe considerarse a un paciente en riesgo de desarrollar osteoporosis, puesto que como se ha comentado, la evidencia muestra que incluso dosis bajas de esteroides repercuten de manera adversa en el metabolismo mineral, de la misma manera que los ciclos cortos con dosis altas de esteroides e incluso se ha mencionado que la dosis acumulada no tiene tanta relevancia como el tiempo durante el cual el paciente se encuentra expuesto a los efectos de éstos fármacos. El otro punto relevante en pacientes bajo tratamiento con GC es la presencia de fracturas a densidades minerales óseas mayores que las clásicamente descritas por la OMS como umbral para riesgo de fractura, lo que abre la posibilidad de necesitar una evaluación más precisa de la densidad ósea (tridimensional vs. bidimensional) o bien el ajustar el valor umbral para realizar intervenciones apropiadas en el momento preciso.

Finalmente, un foco de alerta es la baja tasa de evaluación de los pacientes en busca de osteoporosis en ausencia de síntomas, aún en países desarrollados, cuando los factores de riesgo para osteoporosis y los efectos de GC sobre el metabolismo óseo se conocen desde hace varios años.

La prevalencia de fracturas vertebrales asintomáticas secundarias a osteopenia y osteoporosis asociado a glucocorticoides varía de acuerdo a la población de pacientes estudiada, si bien los estudios mencionan que es alta en

población caucásica. Además aún no se dispone de la evidencia suficiente para establecer un punto de corte a partir del cual los pacientes bajo tratamiento con GC deban someterse a intervenciones preventivas y/o terapéuticas.

población caucásica. Además aún no se dispone de la evidencia suficiente para establecer un punto de corte a partir del cual los pacientes bajo tratamiento con GC deban someterse a intervenciones preventivas y/o terapéuticas.

HIPÓTESIS.

La tasa de fracturas vertebrales asintomáticas en pacientes que utilizan esteroides es mayor que la estimada en la literatura internacional. (19-26%).

OBJETIVOS

Objetivo primario.

- Determinar la tasa de fracturas vertebrales asintomáticas en pacientes ambulatorios con uso crónico de esteroides.

Objetivos secundarios.

- Determinar la tasa de fracturas vertebrales asintomáticas en pacientes con osteoporosis (definida como score T \leq 2.5 DS)
- Definir la tasa de fracturas vertebrales asintomáticas en pacientes con osteopenia (definida como score T -1.0 a -2.5).
- Reconocer asociación entre la presencia de fracturas vertebrales y la dosis acumulada o tiempo de exposición a GC.
- Determinar los factores asociados con mayor riesgo para fracturas vertebrales.

PACIENTES Y MÉTODOS.

Estudio prospectivo, de corte transversal que incluyó pacientes ambulatorios, consecutivos, usuarios de prednisona o equivalentes en dosis \geq 5mg/día por 3 meses o más del Hospitales Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos.

Criterios de inclusión:

- Pacientes ambulatorios mayores de 18 años de edad.
- En tratamiento con prednisona o equivalentes en dosis \geq 5 mg/día durante 3 o más meses (5 mg de prednisona equivalen a: 20 mg hidrocortisona, 4 mg metilprednisona, 4 mg triamcinolona, 0.75 mg betametasona, 0.75 mg dexametasona, 6 mg deflazacort)
- Que consientan participar en el estudio una vez explicada la metodología del mismo.

Criterios de exclusión:

- Tratamiento para osteoporosis diferente de suplementos de calcio y vitamina D.
- Historia de dolor de espalda en las últimas 4 semanas que haya requerido de tratamiento con analgésicos.
- Diagnóstico previo de fractura vertebral.
- Con una causa secundaria conocida de osteoporosis o de enfermedad vertebral.

Criterios de eliminación

- Que no quieran participar en cualquier momento después de iniciado el estudio.

Se realizó una búsqueda electrónica de los consumos de glucocorticoides durante el período comprendido entre Marzo de 2007 y Febrero de 2008. A partir de dichos registros se revisaron los expedientes electrónicos de 308 pacientes que recibían atención médica en el HCSAE (Figura 1). Se consideraron para ingreso al estudio a 58 pacientes que se encontraban recibiendo prednisona ≥ 5 mg cada 24 hrs o equivalentes. El resto (250 pacientes) cumplía uno o más de los criterios de exclusión, que en orden de frecuencia fueron: pacientes con uso de glucocorticoides por un periodo menor a 3 meses (n=43), pacientes con bronquitis crónica, asma o EPOC que recibían periodos de 5-10 días de glucocorticoide de manera intermitente (n=53); pacientes con cáncer (n=41), menores de edad (n=16), uso de antiresortivos (n=10), pacientes con trasplante renal (n=11), causas endócrinas (insuficiencia suprarrenal, n=8) y otros (n=21). No se encontró indicación para uso de esteroide ni resurtimiento del fármaco en 38 casos (Figura 2).

Los 58 pacientes fueron invitados mediante entrevista telefónica y se incluyeron finalmente 31, el resto no se estudió porque no aceptaron participar (n=4) o no fueron localizados (n=23).

Los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y aceptaron participar en el estudio fueron evaluados mediante historia clínica, exámenes de laboratorio, Rx de columna y densitometría ósea.

La evaluación de los pacientes incluyó:

- Historia clínica. Anexo 1.
- Cuestionario. Anexo 2
 - Datos demográficos.
 - Factores de riesgo conocidos.
 - Uso de esteroides.
- Exámenes de laboratorio
 - Biometría hemática completa
 - VSG
 - Química sanguínea (glucosa, urea, creatinina)
 - Calcio y fósforo séricos
 - Pruebas de funcionamiento hepático
 - TSH
- Rx de columna toraco-lumbar AP y lateral, con técnica convencional.
- Determinación de fractura mediante la evaluación de la reducción de la altura de la vértebra en 20% o más del punto de mayor distancia desde su plato inferior y superior en cualquiera de los segmentos, anterior, medio o posterior en la RX lateral, o laterales en la placa AP.
- Densitometría ósea.
 - Determinación de la densidad mineral ósea en columna lumbar y el cuello del fémur con DEXA
 - Osteoporosis y osteopenia según definición de la OMS

Definición de variables.

Variable dependiente:

Fractura vertebral. Reducción de la altura de la vértebra en 20% o más del punto de mayor distancia desde su plato inferior y superior en cualquiera de los segmentos: anterior, medio o posterior en la RX lateral; o laterales en la placa AP.

Variables independientes:

Edad (años): Tiempo transcurrido desde el nacimiento de la persona hasta la fecha.

Género: hombre o mujer

Escolaridad: Años completos cursados de escolaridad.

Ocupación: Trabajo o actividad en que una persona ocupa el tiempo.

Peso (kg): Valor de fuerza de gravitación universal con que la tierra atrae a un cuerpo. Medido en Kg mediante una báscula mecánica.

Talla (cm): Estatura o altura de las personas, con estadímetro.

IMC (kg/m²): Relación existente entre el peso en Kg y la talla al cuadrado, en m

Osteoporosis (score T <2.5 DS): Alteración de la arquitectura del hueso cuantificada mediante densitometría ósea como más de 2 desviaciones estándar por debajo del promedio de adultos jóvenes normales.

Osteopenia (score T score < -1 and > -2.5) Disminución de la masa ósea cuantificada mediante densitometría ósea con más de una desviación estándar por debajo del promedio de adultos jóvenes, pero menos de 2 desviaciones por debajo de dicho valor.

Glucocorticoide. Compuesto que pertenece a la familia de los esteroides.

Afectan el metabolismo y tienen efectos antiinflamatorios e inmunodepresores, producidos de manera natural o sintética.

Dosis de glucocorticoide (mg): Cantidad de dicho fármaco administrada al día, expresada en miligramos.

Historia personal de fracturas: Antecedente de fracturas en la persona evaluada.

Historia familiar de fracturas: Antecedente de fracturas en familiares de primer grado de la persona evaluada.

Tabaquismo (IT): Hábito de fumar tabaco, expresado como el cociente del tiempo de exposición por el número de cigarrillos consumidos al día dividido por 20.

Menarca (edad en años): Edad a la que ocurrió el primer periodo menstrual.

Menopausia (edad en años): Edad a la que ocurrió el cese de la menstruación

Terapia hormonal de reemplazo: Utilización de hormonas sexuales femeninas (estrógenos o progestágenos) con fines terapéuticos de síndrome climatérico o insuficiencia ovárica de otra causa.

Ovariectomía bilateral: Resección quirúrgica de ambos ovarios.

Ingesta de Calcio (mg/día): Cantidad de calcio consumido en un día habitual entre semana.

Consumo de alcohol (copas/día): Cantidad de alcohol consumida al día.

Ejercicio (min/día). Actividad física diferente de las labores de trabajo y el hogar realizadas por la persona evaluada.

Consumo de café (tazas/día): Cantidad de café consumida por día.

Suplementos de calcio: Fármacos utilizados para suplementar el consumo diario de calcio.

Análisis estadístico.

Las variables incluidas serán analizadas con estadística descriptiva, considerando medidas de tendencia central como media y mediana, y dispersión, desviación y error estándar. Para las comparaciones entre los pacientes que tengan fractura con los que no tengan fractura, se empleará chi cuadrada para variables discretas o prueba t para muestras independientes en las variables continuas.

Recursos.

Humanos: Participarán en ello los investigadores y co-investigadores. No se requiere de personal adicional. A continuación se describen las actividades de cada persona involucrada en el proyecto:

- Dra. Alondra López Martínez: Responsable del proyecto, coordinador general, reclutamiento de pacientes, entrevista, programación y realización de densitometrías, análisis estadístico, reporte final del trabajo.
- Dr. César Alejandro Arce Salinas: Tutor del proyecto, análisis estadístico, consultoría.
- Dr. Venice Chávez Valencia: Reclutamiento de pacientes, entrevista, programación y realización de densitometrías.
- Dra. Selma Gallegos Nava: Reclutamiento de pacientes, entrevistas, llamadas telefónicas.

Las personas previamente señaladas, a excepción de la primera, serán co-autores del presente proyecto de investigación.

Materiales: Se buscará la programación ordenada de los pacientes en los Departamentos de Imagen de los Hospitales involucrados para no saturarlos. Las RX de columna y la densitometría ósea son estudios que se deben realizar anualmente de acuerdo con las guías actuales de cuidado de este grupo de pacientes, por lo que no se consideran estudios adicionales.

Económicos: No se realizarán intervenciones o evaluaciones diferentes de las necesarias para este grupo de pacientes, de acuerdo a los estándares nacionales e internacionales.

Implicaciones éticas:

Debido a que ambos estudios son no invasivos, no implican algún riesgo para los pacientes, y constituyen una forma de evaluación usual y recomendada en este grupo, no se considera necesaria la realización de Consentimientos Informados adicionales o especiales a los institucionales para este tipo de estudios de imagen.

RESULTADOS.

Se estudiaron en total 58 pacientes ambulatorios que cumplieron los criterios de inclusión y aceptaron participar en el estudio (Figura 1). Las características generales de los pacientes se muestran en la tabla 1. El promedio de edad fue 59.39 ± 13.35 años, la mayoría fueron mujeres (90.3%), el 80% del total se dedicaba labores del hogar. El 74.1% de los pacientes tenían escolaridad mayor de 10 años. Las co-morbilidades tuvieron la siguiente proporción: DM2 12.9%, HAS 45. 16% y otros 41.9%.

El IMC promedio fue 27.01 ± 4.54 , en un caso se detectó IMC <18.5 kg/m², el 43.3% de los pacientes tuvieron sobrepeso y 23.3% obesidad. No se encontraron alteraciones en los exámenes de laboratorio en los pacientes incluidos. El promedio general de score T en columna vertebral fue -1.6 ± 1.5 (cuartil 1= -2.7, Cuartil 2=-1.6, cuartil 3= -1).

La mayoría de los pacientes (96.8%) tenían enfermedades reumáticas, de las cuales las más frecuentes fueron AR (54.8%) y LEG (22.6%), el tiempo de evolución de la enfermedad fue en 11.53 ± 10.89 años (promedio \pm DE), 74.2% utilizaba prednisona a una dosis de 9.92 mg (rango 5-50 mg), con un tiempo de uso de 6.09 ± 6.04 años. De manera general 36.8% de los pacientes utilizaban suplementos de calcio. El resto de los factores de riesgo para osteoporosis se describen también en la Tabla 1.

Se encontraron 13 casos (41.9%) de fractura vertebral asintomática. La mayoría de los pacientes tuvieron 1 fractura (61.53%) y el grado II de la clasificación semicuantitativa de Genant fue el más frecuente (69.23%).

Al comparar los pacientes fracturados y no fracturados se encontraron las siguientes diferencias: el promedio de edad fue mayor en los pacientes con fractura que en los pacientes sin fractura (66.69 ± 9.8 vs 53.01 ± 13.2 , $p=0.01$). El score T de columna vertebral fue menor en el grupo de pacientes fracturados, sin embargo no hubo diferencia estadísticamente significativa (-2.03 ± 1.6 vs -1.47 ± 1.32 , $p=0.33$), sin embargo, cabe mencionar que sólo 46.5% de los pacientes fracturados tuvo osteoporosis y 15.3% de ellos tenían densitometrías normales. El tiempo de uso de esteroides fue mayor en el grupo de pacientes fracturados (8.6 ± 7.3 vs. 4.25 ± 4.20), así como el tiempo de evolución del diagnóstico principal (16.15 ± 11.5 vs 8.19 ± 9.37 , $p=0.01$). De los factores de riesgo para osteoporosis y fractura vertebral ninguno resultó estadísticamente diferente al realizar el análisis entre los grupos.

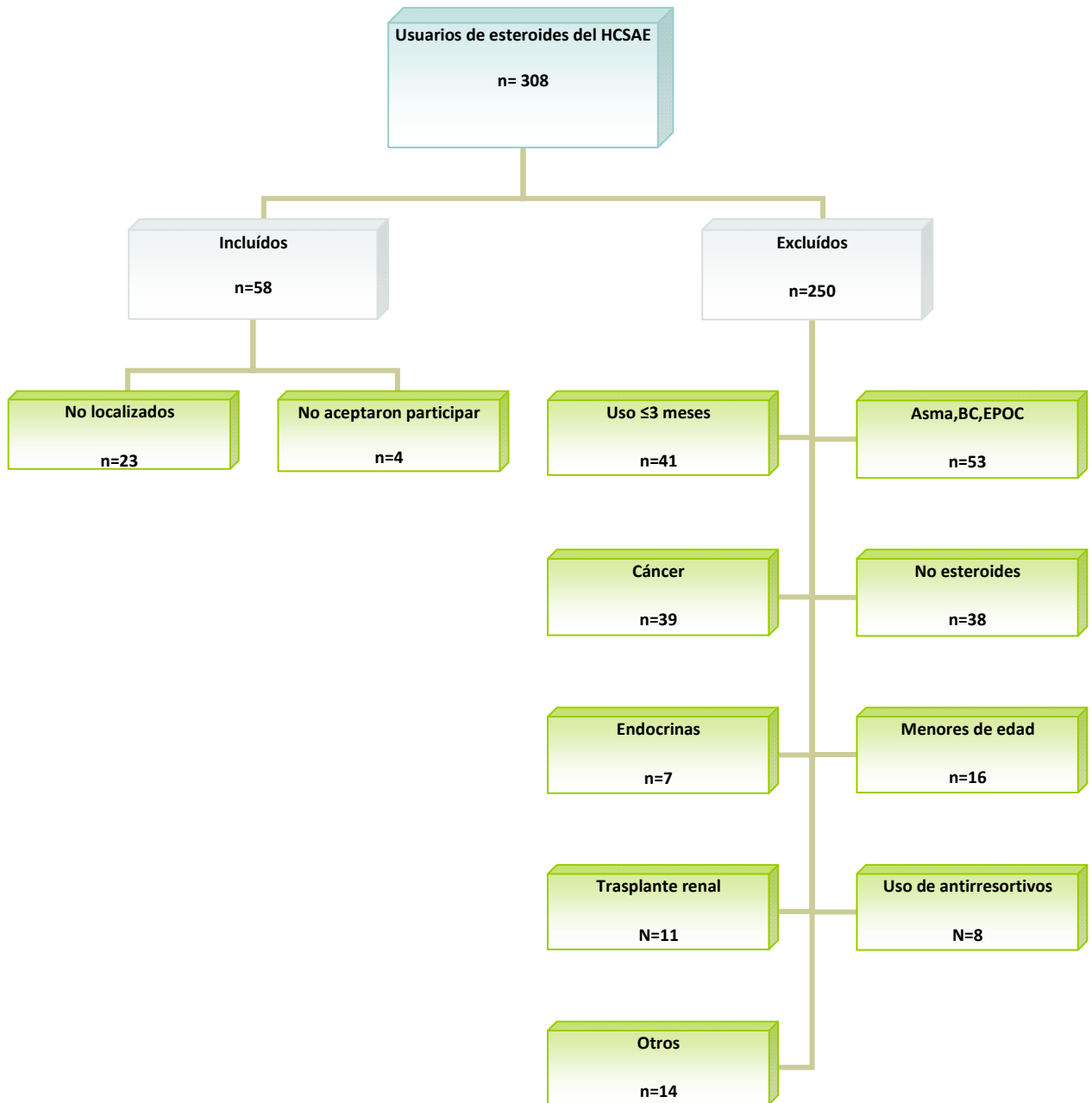


Figura 1. Usuarios de esteroides en el HCSAE durante Marzo 2007-Febrero 2008.

TABLA 1. Cuestionario de factores de riesgo para Osteoporosis.

Variables	Resultados
Edad (años)	59.39 +/- 13.35
Género (%)	90.3 (M), 9.7 (H)
IMC (kg/m²)	27.01 +/-4.54
Ocupación n (%)	
Ama de casa	25 (80)
Escolaridad n(%)	
>= 10 años	23 (74.19)
Licenciatura	7 (30)
Carrera comercial	9 (39.1)
DM2 n(%)	4 (12.9)
HAS	14 (45.16)
Uso de tiazidas	8 (57.14)
Enfermedad que motiva uso esteroide n (%)	
LEG	7 (22.5)
AR	17 (54.8)
Tiempo evolución (años)	11.53 +/- 10.89
Tipo esteroide n (%)	
Prednisona	23 (74.2)
Deflazacort	8 (25.8)
Tiempo tratamiento (años)	6.09 +/-6.04
Fármacos Osteopenizante n(%)	0
Uso de suplemento de Ca (% , dosis)	36.8 (600 mg/día)
Historia personal Fx n(%)	0
Historia familiar de Fx n(%)	3 (9.7)
Tipo	
<i>Antebrazo</i>	1
<i>Cadera</i>	2
Parentesco	
<i>Abuela</i>	1
<i>Madre</i>	2
Menarca después de los 13 años n(%)	19 (63.3)
Menopausia antes de los 45 años	19 (73.1)
Ovariectomía_Bilateral	0
TRH	7 (22.6)
Tabaquismo	8 (25.8)
>2 copas de alcohol al día	2 (6.5)
Ejercicio	13 (41.9)

TABLA 2. Comparación entre pacientes fracturados y no fracturados.

Variable	FRACTURA		p ^a
	No (n=18)	Sí (n= 13)	
Edad (años)	53.01 +/- 13.2	66.69 +/-9.8	0.012
IMC (kg/m²)	26.9 +/- 4.7	27.11 +/-4.5	0.692
DMO (Score T+/-DE)			
<i>Columna</i>	-1.47 +/- 1.32	-2.03 +/- 1.66	0.33
<i>Cadera</i>			
Trocanter	-1.02 +/-1.4	-2.0 +/-0.88	0.02
Cuello	-0.8 +/- 2.21	-1.9 +/- 0.81	0.59
Total	-0.6 +/- 1.7	-1.6 +/-1.13	0.14
Prevalencia Osteoporosis	62.50%	38.46%	0.53
Diagnóstico principal			
Artritis Reumatoide	50.0%	61.5%	0.65
Tiempo evolución	8.19 +/- 9.37	16.15 +/- 11.5	0.01
Glucocorticoide			
Prednisona	66.6%	85%	0.26
Dosis (mg)	11.4 +/- 10.68	7.84 +/-3.18	0.33
Tiempo uso (años)	4.25 +/- 4.20	8.6 +/- 7.3	0.01
Suplementos Ca	27.7%	53.8%	0.14
Uso TRH	33.3%	25.0%	0.95
Menarca >13 años	31.2%	33.3%	0.90
Menopausia < 45 años	78.5%	66.6%	0.49
Historia Familiar Fx	37.5%	0.0%	0.21
a. Prueba U de Mann-Whitney			

DISCUSIÓN.

Este estudio se diseñó para conocer la tasa de fracturas vertebrales asintomáticas en pacientes usuarios de esteroides e incluyó pacientes mayores de 18 años de edad, tanto mujeres pre y post-menopáusicas como hombres. Los pacientes se obtuvieron a partir de los consumos registrados en la farmacia del hospital, tratando de evitar sesgo de selección. Se conoce que efecto deletéreo sobre la densidad mineral ósea ocurre en sitios de alto recambio de hueso trabecular, principalmente la columna vertebral. Se encontró una tasa de fracturas asintomáticas de 41.9% y aunque no existen estudios que evalúen de forma directa la frecuencia de fractura vertebral asintomática en la población mexicana, comparado con la literatura internacional la tasa encontrada en este estudio es mayor que en otras poblaciones, se han reportado prevalencias de 35.1 y 29.2% en población inglesa, 37.02% en población italiana y 28% en australianos, sólo un estudio en población japonesa reporta una tasa mayor (56%). (31-33)

En este estudio no se confirmó la asociación de otros factores de riesgo ya conocidos para osteoporosis y fractura vertebral, únicamente la edad del paciente, el tiempo de uso de esteroides y el tiempo de evolución de la enfermedad que motiva dicho uso se asociaron con la presencia de fractura. Es importante resaltar que la mayoría de los pacientes son del género femenino y sus hábitos de tabaquismo y consumo de alcohol son poco prevalentes. La asociación de edad y prevalencia de fractura vertebral es algo ya conocido, el mayor riesgo observado en adultos mayores es consistente con un estudios epidemiológicos y con dos ensayos clínicos recientes de prevención de OP inducida por GC, que mostraron

una disminución significativa en la tasa de fractura vertebral en el subgrupo de mujeres mayores, aún cuando estos estudios sólo tenían poder suficiente para mostrar diferencias en la DMO. (34-36)

La dosis de esteroide promedio en este estudio es menor que la reportada en la literatura internacional, lo que puede explicar la falta de asociación con el desarrollo de fractura, sin embargo se ha cuestionado si la dosis diaria o la dosis total calculada son biológicamente correctas. Vaan Sta et al (37) realizaron un análisis de 2 estudios que evaluaron pacientes usuarios de esteroides, el grupo placebo no recibía tratamiento para OP y el grupo de risedronato recibió dicho fármaco de manera preventiva, encontraron que la dosis promedio utilizada fue 17.5 ± 1.4 y 16.6 ± 1.1 años y en el mismo estudio se reporta una exposición promedio de 40.4 ± 6.7 y 31.3 ± 3.4 meses, lo que contrasta con lo encontrado en este estudio, donde el tiempo de exposición fue 103.2 ± 87.6 meses. Naganathan V et al (38) encontraron también que el tiempo de uso de esteroides y la edad, no así la dosis de esteroides se asocia con la presencia de deformidades vertebrales.

La densidad mineral ósea no fue diferente entre los pacientes fracturados y no fracturados, sin embargo el promedio de pacientes fracturados tenían un score T que los coloca en el rango de osteopenia y que existieron 2 casos de fractura vertebral asintomática en pacientes con densitometría normal. Esto es similar a lo encontrado en la literatura (39,40).

Las limitaciones del estudio son que no se incluyó a la totalidad de usuarios de esteroides y el número de pacientes en general que impide establecer análisis multivariados y establecer riesgos lo más cercano posible a la realidad. Es necesario establecer la fuerza de asociación de los factores de riesgo conocidos

para nuestra población y establecer si son importantes en el grupo de pacientes que utilizan esteroides.

CONCLUSIONES.

La tasa de fracturas vertebrales en usuarios de glucocorticoides en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad es 41.9%. Sólo la edad del paciente, el tiempo de uso de glucocorticoides y la duración de la enfermedad de base se asociaron con incremento en el riesgo de fractura. Se requiere incrementar el número de pacientes estudiados para poder realizar el análisis multivariado y establecer los riesgos asociados con mayor certeza.

REFERENCIAS.

1. Christodoulou C and Cooper C. What is osteoporosis? *Postgrad Med J* 2003; 79:133-138.
2. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *American Journal of Medicine*, 1993, 94:646–650.
3. Exton-Smith AN et al. Method for measuring quantity of bone. *Lancet*, 1969, 2:1153–1154.
4. de Nijs RNJ et al. Prevalence of vertebral deformities and symptomatic vertebral fractures in corticosteroid treated patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2001; 40:1375-1383.
5. Genant HK et al. Non invasive assessment of bone mineral and structure: state of the art. *Journal of Bone and Mineral Research*, 1996, 11:707–730
6. Kanis JA et al. The diagnosis of osteoporosis. *Journal of Bone and Mineral Research*, 1994, 9:1137–1141.
7. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal Osteoporosis. Report of a WHO Study Group. Geneva, World Health Organization, 1994 (WHO Technical Report Series, No. 843).
8. Prevention and management of osteoporosis. Report of a WHO Study Group. Geneva, World Health Organization, 2003 (WHO Technical Report Series, No. 921).
9. Devogelaer JP: Glucocortioind-Induced osteoporosis: Mechanisms and Therapeutic Approach. *Rheum Dis Clin N Am* 2006;32:733-757.

10. Kanis JA, Johansson H, Oden A, et al. A meta-analysis of prior corticosteroid use and fracture risk. *J Bone Miner Res* 2004; 19(6):893–9.
11. Van Staa TP, Leufkens HGM, Abenhaim L, et al. Use of oral corticosteroids and risk of fractures. *J Bone Miner Res* 2000; 15(6):993–1000.
12. Van Staa TP, Leufkens HGM, Abenhaim L, et al. Oral corticosteroids and fracture risk: relationship to daily and cumulative doses. *Rheumatology* 2000; 39(12):1383–9.
13. Van Staa TP, Laan RF, Barton IP, et al. Bone density threshold and other predictors of vertebral fracture in patients receiving oral glucocorticoid therapy. *Arthritis Rheum* 2003; 48(11):3224–9.
14. Canalis E and Giustina A. Glucocorticoid-induced osteoporosis: Summary of a workshop. *J Endocrinol Metab* 2001; 86: 5681-5685.
15. Carbonare LD et al. Comparison of trabecular bone microarchitecture and remodeling in glucocorticoid-induced and postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2001;16:97-03
16. Laan RFJM, van Riel PLCM, van de Putte LBA, van Erning LJTO *et al.* Low-dose prednisone induces rapid reversible axial bone loss in patients with rheumatoid-arthritis-a randomized, controlled-study. *Ann Intern Med* 1993;119:963–8
17. Royal Collage of Physicians. Osteoporosis: review of the evidence for prevention, diagnosis, and treatment. London: Royal College of Physicians of London 1999.

18. Eddy D et al. Osteoporosis: review of the evidence for prevention, diagnosis, and treatment and cost-effectiveness analysis. *Osteop Int* 1998; 8 (suppl 4):S1-80.
19. Chrischille EA et al. A model of lifetime osteoporosis impact. *Arch Intern Med* 1991; 151:2026-32.
20. Gold DT. The clinical impact of vertebral fractures: quality of life in women with osteoporosis. *Bone* 1996;18(suppl 3):S185-9.
21. Lems F et al. Methods to score vertebral deformities in patients with rheumatoid arthritis. *British Journal of Rheumatology* 1997; 36:220-224.
22. Luengo M, Picado C, Delrio L, Guanabens N et al. Vertebral fractures in steroid dependent asthma and involutional osteoporosis – a comparative study. *Thorax* 1991;46:803–6
23. Selby PL, Halsey JP, Adams KRH, Klimiuk P et al. Corticosteroids do not alter the threshold for vertebral fracture. *J Bone Miner Res* 2000; 15:952–6.
24. Harris ST, Watts NB, Genant HK, McKeever CD et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis. A randomized controlled trial. *JAMA* 1999; 282:1344–52.
25. Reginster J-Y, Minne HW, Sorensen OH, Hooper M et al. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int* 2000; 11:83–91.
26. Wallach S, Cohen S, Reid DM, Hughes RA et al. Effects of risedronate treatment on bone density and vertebral fracture in patients on corticosteroid therapy. *Calcif Tissue Int* 2000; 67:277–85.

27. McClung MR, Geusens P, Miller PD, Zippel H *et al.* Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. *N Engl J Med* 2001;344:333–40.
28. American College of Rheumatology Taskforce on Osteoporosis Guidelines. Recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis Rheum* 1996; 39:1791–801.
29. Kanis JA, Glüer C-C. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. *Osteoporos Int* 2000; 11:192–202.
30. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Dawson A *et al.* Ten year probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds. *Osteoporos Int* 2001; 12:989–95.
31. Angeli A, Gugliemi G, Dovio A *et al.* High prevalence of asymptomatic vertebral fractures in post-menopausal women receiving chronic glucocorticoid therapy: A cross-sectional outpatient study. *Bone* 2006; 39: 235-259.
32. Cohen S, Levy RM, Keller M, Boling E, Emkey RD, Greenwald M, *et al.* Risedronate therapy prevents corticosteroid-induced bone loss. *Arthritis Rheum* 1999; 42:2309–18.
33. Reid DM, Hughes RA, Laan RFJM, Sacco-Gibson NA, Wenderoth DH, Adami S, *et al.* Efficacy and safety of daily risedronate in the treatment of corticosteroids-induced osteoporosis in men and women: a randomised trial. *J Bone Miner Res* 2000; 15:1006–13.
34. Saag KG, Emkey R, Schnitzer TJ *et al.*, for the Glucocorticoid-Induced Osteoporosis Intervention Study Group. Alendronate for the prevention and

- treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *N Engl J Med* 1998; 339:202-299.
35. Adachi JD, Bensen WG, Brown J et al. Intermittent etidronate therapy to prevent corticosteroid-induced osteoporosis. *N Engl J Med*. 1997; 337:382-387.
36. Van Staa TP, Leufkens HGM, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2002; 13:777-87.
37. Van Staa TP, Laan RF, Barton IP, Cohen S, Reid DM, Cooper C. Bone density threshold and other predictors of vertebral fracture in patients receiving oral glucocorticoid therapy. *Arthritis & Rheumatism* 2003; 48: 3224-3229.
38. Nagathan V, Jones G, Nash P et al. Vertebral fracture risk with long-term corticosteroid therapy. Prevalence and relation to age, bone density and corticosteroid use. *Arch Intern Med*. 2000; 160:2917-2922.
39. Siris ES, Chen YT, Abbott TA, et al. Bone mineral density thresholds for pharmacologic intervention to prevent fractures. *Arch Intern Med* 2004; 164:1108-12.
40. Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, et al. Assessment of fracture risk. *Osteoporos Int* 2005;16:581-9.

ANEXOS.

ANEXO 1. HISTORIA CLINICA.

PETRÓLEOS MEXICANOS			HISTORIA CLÍNICA		
MEDICINA INTERNA				Fecha	
Nombre:				F.	
Edad:	Estado Civil:		Sexo:		
Religión:	Ocupación:		Escolaridad:		
Lugar y Fecha de Nac.					
INTERROGATORIO ANTECEDENTES a) <i>Familiares y hereditarios</i> ; investigar sífilis, tuberculosis, cáncer, diabetes, padecimientos neuropsiquiátricos, alérgicos, toxicomanías, etc. b) <i>No patológicos</i> : Habitación, regímenes en que ha vivido, ubicación, condiciones de la casa; alimentación actual, suficiente, completa, armónica, adecuada; alcoholismo, tabaquismo, hábito de higiene; trabajos anteriores. c) <i>Patológicos</i> : Infecto-contagiosos de la 1ª y 2ª infancia. Parasitarios, infecciosos generales, infecto focales, alérgicos (padecimientos o medicamentosos), traumáticos, endócrinos, gineco-obstétricos, blastomas, omas, sífilis, tuberculosis, reumatismo, tromboflebitis, osteoarticular, genitales, urinario abdominal, cardiovascular, digestivo, renal, neuropsiquiátrico, cirugía práctica.					
APARATOS Y SISTEMAS <i>Aparato Circulatorio</i> . Palpitaciones, angor, dolores precordiales, disnea, congestiones viscerales (hepatorrenales); edemas, trastornos vasculares periféricos (extremidades), (cefálicos, auditivos y oculares) <i>Aparato Respiratorio</i> . Tos, expectoración, hemoptisis, dolor torácico, disnea, cianosis, disfonía, estertores perceptibles para el enfermo. <i>Aparato Digestivo</i> . Apetito, masticación; salivación, deglución, tránsito esofágico; funciones gástricas: secreción, sensibilidad, motilidad, vaciamiento. Hematemesis; funciones intestinales (Yeyuno, ileon, colon); sigmoide, recto anal. Defecación, fístulas, hemorroides. Funciones hepáticas: bigénica (ictericia, prurito), circulatoria (hipertensión porta, ascitis), vías biliares (cólico), funciones pancreáticas, esteatorrea, cólico pancreático. <i>Aparato Urinario</i> . Diuresis en 24 hrs, ritmo, eliminación, color de orina, dolor renoureteral, piuria, hematuria, funciones vesicales: motilidad, sensibilidad; uretra: tránsito, erección. <i>Sistema Nervioso</i> . Pares craneales: sensibilidad, coordinación, movimientos anormales, atrofias, lenguaje, marcha, motilidad, sueño. <i>Estado psíquico</i> . Percepción, memoria, fijación, evocación, reconocimiento, asociaciones; atención, raciocinio, sentimientos y afectos, lenguaje, integración con el medio, nivel cultural, carácter dominante (angustiado, deprimido, ansioso).					

PETRÓLEOS MEXICANOS

EXPLORACIÓN FÍSICA

Somatometría:	Talla	Peso	IMC	FR
	FC	T/A	Temp.	

CABEZA: Piel cabelluda, huesos del cráneo, meninges, pares craneanos, maxilares (senos), rinoscopia, oídos, cavidad bucofaringea, examen fondo de ojo.

CUELLO: Columna cervical, músculos de la nuca, cicatrices, ganglios, vasos, tiroides, laringe, tráquea, forma, simetría, movimiento laríngeo.

TÓRAX: Forma, simetría, movimiento, tipo respiratorio; caras posterior, anterior y lateral. Tórax: movilidad, dolor, vibraciones vocales, sonoridad, inspiración, espiración, soplos: tubario, cavitario; estertor roncante fijo, frote pleural, broncofonía.

ABDOMEN: Pared anterior: planos blandos, sensibilidad, red venosa, hernias, hiperbaralgia, puntos apendiculares, maniobras, psoas, colon ascendente, colon hepático, colon esplénico, colon descendente, sigmoides. Murphy, zona piloro-duodeno pancreática, área hepática, área esplénica, puntos ureterales anteriores, ascitis, región inguinal, tacto vaginal.

Pared Posterior: columna lumbar, hernias, puntos ureterales, renales, apendiculares. Periné y tacto rectal.

EXTREMIDADES SUPERIORES. Piel, músculos, articulaciones, nervios, vasos, adenopatías, pulso radial, caracteres y frecuencia.

EXTREMIDADES INFERIORES: piel, músculos, huesos y articulaciones, arterias y venas, adenopatías, edema y cianosis

EXAMEN NEUROLÓGICO: Pares craneanos, motilidad (activa y pasiva), tono (de reposo y de actividad). Sensibilidad, coordinación, reflejos: bicipital, estilo radial, cutáneo, abdominales, rotuliano y Babinsky, Romberg, marcha. Percusión de cráneo: signos de Kernig y Brudzinsky, compresión de las yugulares.

Nombre, firma y ficha del médico

ANEXO 2. CUESTIONARIO DE FACTORES DE RIESGO PARA OSTEOPOROSIS Y FRACTURA

Fecha: _____

1. DATOS GENERALES

Nombre: _____
Ficha: _____
Edad: _____
Genero: F M
Religión: _____
Edo Civil: Casado (a) Soltero (a) Unión Libre Divorciado (a) Viudo (a)
Ocupación: _____
Escolaridad: _____

2. ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS

a) Alergias: _____
b) Traumatismos: _____
c) Cirugías: _____

	Si	No	Tiempo Ev
d) HAS	_____	_____	_____
e) DM2	_____	_____	_____
f) Enfermedad que motiva uso de esteroides:	_____		_____
g) Otras:	_____		_____
	_____		_____
	_____		_____

h) Uso esteroides

Tipo: _____
Dosis: _____
Tiempo uso: _____

i) Tratamiento concomitante

Dosis

_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
Ciclosporina	_____
Fenitoina	_____
Tiroxina	_____
Aluminio	_____
Agonistas GnRh	_____
Litio	_____

j) Suplementos de Calcio: _____

	Si	No
k) Uso analgésicos en las últimas 3 semanas	_____	_____
Causa:	_____	

3. DATOS ANTROPOMETRICOS

Peso

Talla

IMC

TA
FC
FR

4. HISTORIA PERSONAL DE FRACTURAS

Cadera

Si

No

Vertebra

Si

No

Muñeca

Si

No

Otra:

Fecha

5. HISTORIA FAMILIAR DE FRACTURA

Parentesco:

Tipo de fractura:

Cadera

Vertebra

Si

No

Muñeca

Otra: _____

6. GINECO-OBSTETRICOS

Menarca

Menopausia

Ovariectomía

Unilateral

Bilateral

Fecha:

TRH

Tipo: _____

Tiempo de uso: _____

7. TABAQUISMO

IT:

SI

NO

8. CONSUMO DE ALCOHOL

Tipo:

Cantidad:

Frecuencia:

SI

NO

9. CONSUMO DE CAFE (# tazas)

10. Actividad física:

Tipo:

Si No

ANEXO 3.



HOSPITAL CENTRAL SUR ALTA ESPECIALIDAD CONSENTIMIENTO INFORMADO

Nombre del Paciente: _____ de _____ años de edad.
Y domicilio en: _____ No. de ficha: _____
Nombre del representante legal, familiar o allegado: _____ de _____ años edad.
Con domicilio en: _____
En calidad de: _____

D E C L A R O

Que el doctor: _____ médico adscrito y/o residente del servicio de Medicina Interna del Hospital Central Sur me ha invitado a participar en el protocolo clínico titulado: "*Tasa de fracturas vertebrales asintomáticas en pacientes usuarios de glucocorticoides*". Se me ha explicado ampliamente que mi participación hasta la culminación de dicho protocolo (seis meses a partir de la fecha en que sea firmado el presente documento) es voluntaria y que puedo abandonarlo en el momento en que así lo decida, sin que ello implique algún cambio en la atención médica, acceso a tratamientos y/o procedimientos por parte del personal de este hospital.

Todo acto médico diagnóstico o terapéutico, sea quirúrgico o no quirúrgico, lleva implícito una serie de complicaciones mayores o menores, a veces potencialmente serias, que incluyen cierto riesgo de mortalidad y que pueden requerir tratamientos complementarios, médicos o quirúrgicos. Dichas complicaciones son derivadas directamente de la propia técnica, pero otras dependerán del procedimiento, del estado previo del paciente y de los tratamientos que esté recibiendo o de las posibles anomalías anatómicas y/o de la utilización de los equipos médicos. La exposición a radiación en radiografías convencionales de columna y densitometría ósea confiere un riesgo menor que se encuentra en relación con la frecuencia y la dosis de radiación a que se expone cada individuo. Siempre existe una leve probabilidad de tener cáncer como consecuencia de la radiación. Sin embargo, el beneficio de un diagnóstico exacto es ampliamente mayor al riesgo. Durante una exposición simple a rayos x, el paciente queda expuesto a aproximadamente 20 miliroentgens de radiación. Todos estamos expuestos a aproximadamente a 100 miliroentgens de radiación cada año de fuentes tales como los rayos ultravioletas del sol y pequeños rastros de isótopos radiactivos, tales como el uranio, en la tierra.

Las radiografías óseas reflejan la manera más rápida y fácil para un médico para visualizar y evaluar los huesos rotos y las lesiones en las articulaciones y la columna. Los beneficios derivados del estudio consisten en la evaluación de factores de riesgo para una estratificación precisa que permita conocer el estado actual de la masa mineral ósea del organismo y que pueda permitir una intervención de carácter preventiva o terapéutica según sea el caso.

He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el médico que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado.

También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto. Por ello manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que comprendo el alcance y los riesgos del tratamiento.

Del mismo modo designo a _____
Para que exclusivamente reciba información sobre mi estado de salud, diagnóstico, tratamiento y/o pronóstico. Y en tales condiciones

C O N S I E N T O

En participar en el protocolo "*Tasa de fracturas vertebrales asintomáticas en pacientes usuarios de glucocorticoides*". Me reservo expresamente el derecho de revocar mi consentimiento en cualquier momento del estudio.

En México, DF., a _____

NOMBRE Y FIRMA DE MEDICO TRATANTE

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO

Este apartado deberá llenarse en caso de que el paciente revoque el Consentimiento

Nombre del Paciente: _____ de _____ años de edad.

Y domicilio en: _____ No. de ficha: _____

Nombre del representante legal, familiar o allegado: _____ de _____ años edad.

Con domicilio en: _____

En calidad de: _____

Revoco el consentimiento prestado en fecha _____ y no deseo proseguir con el estudio, que doy con esta fecha por finalizado, eximiendo de toda responsabilidad a los médicos participantes y a la Institución.

En México , D. F. a los _____ del mes de _____ de _____

NOMBRE Y FIRMA DE MEDICO TRATANTE

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO