



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN ESTADO DE MÉXICO PONIENTE

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

HOSPITAL DE TRAUMATOLOGÍA Y ORTOPEDIA

“LOMAS VERDES”

**“PERFIL TIROIDEO, PESO Y TALLA EN PACIENTES CON
LEGG-CALVE-PERTHES”**

TESIS
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE MEDICO ESPECIALISTA EN
ORTOPEDIA

PRESENTA:

DR. CARLOS ALBERTO OCHOA CONTRERAS

Médico Residente de 4to. Año de Traumatología y Ortopedia

ASESOR:

DR. ALEJANDRO ESQUIVEL VALLEJO

Médico Ortopedista adscrito al servicio de Ortopedia Pediátrica de UMAE HTOLV

Naucalpan De Juárez, Estado De México, Agosto 2013



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.

Dr. Juan Carlos De La Fuente Zuno
Titular De La UMAE: Hospital De Traumatología Y Ortopedia “Lomas Verdes”

Dr. José Antonio Oribio Gallegos
Profesor Titular del Curso Universitario

Dra. María Guadalupe del Rosario Garrido Rojano
Directora de Educación e Investigación en Salud

Dr. Daniel Luna Pizarro
Jefe de División de Investigación en Salud

Dr. Ricardo Cienfuegos Monroy
Encargado de la División de Educación en Salud

Dr. Alejandro Esquivel Vallejo
Médico Ortopedista adscrito al servicio de Ortopedia Pediátrica de UMAE HTOLV

Dr. Carlos Alberto Ochoa Contreras
Médico Residente de 4to. Año de Traumatología y Ortopedia

RESUMEN

La enfermedad de Legg-Calvé-Perthes consiste en una necrosis aséptica de la cabeza del fémur en edad pediátrica debida a una alteración idiopática de la circulación, que ataca típicamente entre los 4 y los 8 años, con una incidencia que varía entre 10-25 por cada 100.000 niños, predominando en el sexo masculino con una relación de 5:1. Su causa directa es la isquemia de la epífisis femoral capital que causa necrosis de la cabeza femoral. La mayoría de los autores la asocian con algunos padecimientos que pueden contribuir a la obstrucción del aporte sanguíneo capital cefálico, como la sinovitis transitoria, traumatismos, congestión venosa local, aumento de la viscosidad sanguínea y trombofilia, sin que ninguna causa estudiada haya podido demostrarse que es la principal determinante. Existen estudios comparativos que analizan alteraciones en perfil tiroideo, IGF-1 y talla como factores asociados a la presentación de este padecimiento.

OBJETIVO: Evaluar el perfil tiroideo, peso y talla en pacientes con enfermedad de Legg-Calve-Perthes.

TIPO DE ESTUDIO: Estudio Observacional, Transversal, Descriptivo.

MATERIAL Y METODOS: Estudio Observacional, Transversal, Descriptivo en pacientes con enfermedad de Legg-Calve-Perthes a los cuales se les midió el peso y la talla así como el perfil tiroideo completo.

RESULTADOS: Se captaron 15 pacientes con menos de 3 años de evolución en su padecimiento, 10 hombres, 5 mujeres, edad promedio de 8 años (4-13 años), lado afectado, 6 derecho, 7 izquierdo, 2 bilateral, con un promedio de 6 meses de evolución previo a realizarse el diagnóstico, etapa de Waldenström en la que se encuentran 3 Fragmentación, 5 Reosificación y 7 Remodelación, clasificación de Catteral 5 tipo I, 6 tipo II, 4 tipo III, clasificación de Herring 5 tipo A, 8 tipo B, 2 tipo C, la deformidad residual más frecuente fue la coxa plana 8 casos. El tratamiento establecido fue conservador a base de vigilancia en 2 casos, 5 miotomía de badoo mas artrodiastasis en 5 casos y miotomía de badoo mas yeso en 3ª posición en 8 casos, Tabaquismo pasivo en 8 casos con valor de $p < .05$. Se encontró talla baja de 6 casos con valor de $p < .05$, peso al nacimiento dentro de percentiles normales en todos los casos, índice de masa corporal con obesidad grado I en 4 casos y Obesidad grado II en 5 casos con valor de $p < .05$, perfil tiroideo completo dentro de parámetros normales con valor de $p > .05$.

CONCLUSION: Se encuentra relación entre la enfermedad de Legg-Calve-Perthes con el tabaquismo pasivo y la obesidad, sin embargo no se encuentran alteraciones en el perfil tiroideo.

CONTENIDO

1. MARCO TEÓRICO:	1
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:.....	6
3. JUSTIFICACIÓN:.....	7
4. OBJETIVOS:	7
5. MATERIAL Y MÉTODOS:	7
6. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.....	11
7. RESULTADOS.....	12
8. DISCUSIÓN	12
9. CONCLUSION.....	13
10. BIBLIOGRAFÍA.	14
11. ANEXOS.....	16

1. MARCO TEÓRICO:

DEFINICIÓN:

La enfermedad de Legg-Calvé-Perthes consiste en una necrosis aséptica de la cabeza del fémur en edad pediátrica debida a una alteración idiopática de la circulación. Sin embargo la fractura por fatiga del hueso subcondral y el proceso de resorción del hueso necrótico desencadenan el cuadro clínico de la enfermedad. También suele denominarse osteocondritis deformante juvenil, y coxa plana porque la característica principal es la pérdida de la esfericidad de la cabeza femoral.^{1,2,3,}

Lleva los nombres de tres médicos de diferentes países que la describieron casi simultáneamente en 1910; Arthur T. Legg en los Estados Unidos escribió sobre «una oscura afección de la cadera». Jacques Calve en Francia la describió como «una pseudo-coxalgia». Y Georg Perthes de Alemania la llamó «artritis deformante juvenil». Los tres coincidían en que no se trataba de una forma de tuberculosis de la cadera y diferían de la opinión de Waldenström que había publicado este padecimiento en 1909.¹

INCIDENCIA

La enfermedad de Legg-Calvé-Perthes, es un desorden de la cadera infantil que ataca típicamente entre los 4 y los 8 años, aunque existen reportes de su presencia desde los 17 meses hasta la maduración esquelética. Su incidencia varía entre 10-25 por cada 100.000 niños, predominando en el sexo masculino con una relación de 5:1 y en el 10 al 12% su desarrollo es bilateral. Se presenta con mayor incidencia en la población asiática, predominando en japoneses y esquimales, es poco frecuente en la raza negra, en los aborígenes australianos, en los indígenas de América, así como en la población de Europa Central.^{1,4,5}

ETIOLOGÍA

Al revisar la literatura mundial encontramos que se han realizado muchos estudios que intentan hallar la etiología de la Enfermedad de Legg-Calve-Perthes sin lograrlo y hasta la fecha continúa siendo desconocida.¹

Su causa directa es la isquemia de la epífisis femoral capital que causa necrosis de la cabeza femoral. La mayoría de los autores la asocian con algunos padecimientos que pueden contribuir a la obstrucción del aporte sanguíneo capital cefálico, como la sinovitis transitoria, traumatismos, congestión venosa local, aumento de la viscosidad sanguínea y trombofilia, pero están de acuerdo en que ocurre un bloqueo de la circulación en el extremo proximal femoral, sin que

ninguna causa estudiada haya podido demostrarse que es la principal determinante.^{1,5}

FACTORES PREDISPONENTES:

Existen múltiples estudio que han tratado de relacionar factores hereditarios, sin embargo se ha comprobado que la enfermedad tiene una herencia poligénica y los factores genéticos no intervienen en la causalidad de la enfermedad.¹

Si bien los primeros estudios negaban una asociación genética de esta enfermedad, estudios recientes sugieren la posibilidad de que haya cierta predisposición hereditaria y además asociación racial, siendo más frecuente en caucásicos.⁶

La literatura mundial cita como predisponentes o que facilitan la aparición de la enfermedad al crecimiento rápido desproporcionado y alterado, bajo peso al nacer, retardo en la maduración esquelética, estatura corta, cambios hormonales sistémicos, tendencia a la obstrucción hemática o a la formación de trombos sanguíneos e índice socioeconómico bajo, factores asociados a deprivación social como deficiencias dietarias u obesidad (65% de los pacientes se encuentran por encima del percentil 90 en las graficas de peso-edad).^{1,2,3,4,7,8,9,10,11,12}

Existen estudios comparativos que analizan perfil tiroideo, IGF-1, peso y talla donde no se encuentran diferencias con los grupos control y únicamente se encuentran aumentadas la T3 y T4 libre en pacientes con necrosis de más de la mitad de la cabeza femoral.^{10,12,14,15}

El crecimiento de los niños con enfermedad de Legg-Calvé-Perthes es anormal. Su talla es menor a la talla del promedio. Se atribuye a retraso en la maduración esquelética que persistió durante meses o años antes de que comenzara el padecimiento. La edad ósea se normaliza e iguala a la edad cronológica después que cura la enfermedad.¹

Otra teoría habla del “Niño predispuesto”, alteraciones como retraso en la edad ósea comparada con la edad cronológica, talla corta, bajo peso al nacer, disminución en la somatomedina C y alteraciones en los niveles séricos de tiroxina y triyodotironina.¹⁶

HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD

En la enfermedad de Legg-Calvé-Perthes se observan grados variables de necrosis avascular de la cabeza del fémur, con diferentes grados de afectación, evolución y reparación.^{1,2}

Los estudios de Waldenström permitieron dividir para su comprensión, el curso de la necrosis y reparación en cuatro estadios característicos: Necrosis (Inicial), Resorción (Fragmentación), Reosificación y Remodelación.¹

Tiempo de duración de cada una de las etapas:

- Necrosis (Inicial) duración promedio de 6 meses (1-14 meses)
- Resorción (Fragmentación) de 8 meses (2-35 meses)
- Reosificación o cicatrización de 51 meses (2-122 meses)
- Residual o remodelación continua hasta la madurez esquelética.¹

Los cambios radiológicos generalmente corresponden con las etapas de evolución de Waldenström. Los primeros corresponden a: disminución del tamaño del núcleo secundario de osificación de la cabeza femoral, aumento del espacio articular y aumento de la intensidad de la cabeza femoral. En la etapa tardía de esta primera etapa aparece una fractura subcondral (que sirve de base para la clasificación de Salter-Thompson), la que puede hacerse aparente. Durante la etapa de fragmentación se aprecia colapso y extrusión de la cabeza femoral. La severidad de los cambios radiológicos y el cuadro clínico generalmente se correlacionan.¹⁷

No existen estudios adecuados de la historia de la enfermedad, solamente descripciones parciales a largo plazo como la de Catterall.¹

SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN

La fisiopatología, clínica, radiología y progresión han sido difíciles de caracterizar, la clasificación más utilizada es la "clasificación de Catterall" (1971), que consiste en medir la extensión de la fragmentación máxima a través de Rx antero-posterior y en posición de Lowenstein. Salter y Thompson (1984) simplificaron esta clasificación dividiendo las caderas en dos grupos (A: < de 50% de extensión y B: > de 50% de extensión), basándose en la extensión de la fractura subcondral. Herring et al. En 1992 presentaron una clasificación de tres grupos basándose en el grado de compromiso (altura) del pilar lateral de la cabeza femoral durante la fase de fragmentación.⁵

Catterall propuso una clasificación en cuatro tipos, con los dos primeros asociados a buen pronóstico y los 2 últimos a un pronóstico pobre. Para esta clasificación Catterall se basó en el grado de compromiso de la cabeza femoral, y suplementó esta clasificación con un término que denominó "signos de cabeza en riesgo".^{1,17} (ANEXO 2)

Entre los signos de “cabeza en riesgo” se encuentran el signo de Gage (radiolucencia en la parte lateral de la epífisis y la metáfisis), calcificación lateral a la epífisis, subluxación lateral de la cabeza femoral y horizontalización de la fisis.^{1,2}

La clasificación de Herring, que es la que se utiliza actualmente, se basa en la altura de los pilares laterales de la epífisis de la cabeza femoral (porción lateral de la cabeza femoral), como se ve en una proyección AP en la fase de fragmentación temprana. En esta clasificación la cadera se divide en 3 secciones o pilares.^{1,17} (ANEXO 2)

CUADRO CLÍNICO

La presentación de la enfermedad, suele ser muy insidiosa y poco clara, inicia comúnmente en niños de 4 a 8 años de edad. Los padres notan claudicación al caminar, que muy pocas veces saben cuándo inició; puede ser de unas semanas a varios meses. Esta claudicación aumenta con el ejercicio y disminuye con el reposo; el 70% refieren un traumatismo previo. El dolor no es incapacitante, localizado en la profundidad de la cadera, pero se irradia de la ingle a la cara anterior y medial del muslo, hacia la rodilla, siguiendo la trayectoria del nervio obturador. Puede existir una discreta atrofia del muslo y glúteos.^{1,2,3}

Al palpar al paciente podemos encontrar contractura de los músculos aductores, así como del psoas ilíaco, con movilización pasiva dolorosa y limitada. Al tratar de palpar la cabeza femoral se puede causar dolor por la sinovitis existente.^{1,2,3}

Posteriormente puede desarrollarse contractura en flexión de la cadera, permaneciendo la pierna en aducción y rotación lateral; en este momento hay restricción de la rotación medial de la cadera, puede acompañarse de signo de Trendelenburg positivo y discreta asimetría de la longitud de las piernas. El 75% de los casos el diagnóstico se realiza durante la fase de necrosis o fragmentación.^{1,2,3}

DIAGNOSTICO

Radiografía. El primer estudio que se realiza es la radiografía de pelvis. Visiones antero posterior y lateral de Lawenstein permiten establecer el diagnóstico, estadificar, realizar pronósticos, seguimiento y valorar los resultados.^{1,2,3,17}

Gammagrafía. En ausencia de cambios en la radiografía, principalmente en etapas precoces, se pueden realizar otros estudios, como gammagrafía de tecnecio-99 que puede mostrar avascularidad de la cabeza femoral.^{1,2,3}

Ecografía. Le ecografía es útil para encontrar cambios en la cabeza femoral y para establecer la presencia de sinovitis o derrame articular.^{1,2,3}

Resonancia magnética. Es útil en los casos en que no se observan cambios en la radiografía simple en etapas tempranas de la enfermedad y en casos en que el diagnóstico diferencial se dificulte. Es muy sensible para infarto óseo, pero no muestra con precisión las fases de reparación.^{1,2,3}

La artrografía nos permite valorar la cobertura cartilaginosa de la cabeza femoral, su esfericidad y su centrado en el acetábulo, ya que cuando la necrosis ha colapsado la epífisis deformándola, los elementos de la cadera suelen estar incongruentes; por medio de la artrografía podemos ver la extensión y los patrones de la deformidad, bordes protruidos y rangos de movimiento.^{1,2,3}

TRATAMIENTO

Uno de los puntos más importantes que se tienen que considerar para el tratamiento es preocuparse de la deformación residual presente en los adolescentes y en la restauración de la anatomía normal. Con este objetivo, existen como opciones terapéuticas desde la observación y seguimiento, hasta la reconstrucción quirúrgica de la cadera, dejándose de lado, por evidencias recientes, el uso de órtesis para aliviar el peso de la extremidad. Hoy en día la enfermedad de Perthes es vista como una combinación de factores ambientales y genéticos, siendo multifactorial en su etiología, y al entenderse como tal los tratamientos tienen que ir dirigidos a prevenir deformidades, para evitar así, patologías osteo-artrósicas de las caderas.^{1,2,18}

El tipo de tratamiento depende de la severidad de la enfermedad. En los casos leves, y como la evolución natural es hacia la curación, el tratamiento consiste en reposo en cama, uso de muletas, restricción de actividades deportivas y rehabilitación. Para el tratamiento del dolor y la inflamación son recomendables los analgésicos y el reposo.^{1,2,18}

En estadios más avanzados, el objetivo principal del tratamiento es intentar que la forma de la cabeza del fémur se adapte durante su desarrollo, que finaliza a los 8 años de edad, lo mejor posible a la forma del cotilo (teoría de la contención), ya que este actuaría como molde de la cabeza femoral en formación y se lograría así una articulación congruente. Esto se puede conseguir con la utilización de ortesis, tenotomías de los músculos aductores y psoas ilíaco, y en los casos severos con cirugía realizando osteotomías femorales y pélvicas.^{1,2,18}

PRONOSTICO

Los principales factores pronóstico para la mayoría de los autores son: la deformidad de la cabeza femoral, la incongruencia articular de la cadera, edad de inicio, extensión del involucramiento epifisiario, alteración del crecimiento secundario al cierre fisiario prematuro, curso prolongado de la enfermedad, potencial de remodelación, tipo de tratamiento y fase de la enfermedad en que inició el tratamiento. ^{1,2,17}

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La enfermedad de Legg-Calve-Perthes tiene una distribución mundial, con pequeñas variaciones de incidencia de acuerdo a la población estudiada, su principal predominio en caucásicos, con mayor afección en el sexo masculino en edades entre 4-8 años, sin conocerse aun una causa específica como causal o desencadenante.

La evolución natural de la enfermedad conduce a una deformación de la cabeza femoral con graves secuelas para los pacientes que se traducen en limitación funcional; sin embargo los pacientes tratados en forma temprana tienen menor deformidad y por tanto un mejor pronóstico.

Es de vital importancia el diagnóstico oportuno y de esta forma iniciar el tratamiento en las primeras etapas de la enfermedad.

Existen múltiples teorías que se relacionan con la presentación de este padecimiento, entre ellas la del “niño predispuesto” donde se encuentran pacientes con talla baja para su edad además de alteraciones hormonales en el perfil tiroideo.

Un desarrollo esquelético inadecuado debido a alteraciones hormonales como el hipotiroidismo se ha relacionado con la presentación de la enfermedad de Legg Calve Phertes.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuál es la relación del perfil tiroideo, peso y talla de pacientes con la enfermedad de Legg-Calvé-Perthes?

3. JUSTIFICACIÓN:

No existen estudios a nivel nacional ni local que relacionen las alteraciones hormonales, peso y talla en pacientes con enfermedad de Legg-Calve-Perthes.

Los estudios realizados hasta el momento no encuentran alteraciones significativas en el perfil tiroideo en pacientes con enfermedad de Legg-Calve-Perthes.

Identificar las alteraciones hormonales en el perfil tiroideo, así como alteraciones en el peso y la talla nos ayudaran a realizar un diagnostico más oportuno en pacientes con enfermedad de Legg-Calve-Perthes.

Se desconoce si los pacientes con la enfermedad de Legg-Calve-Perthes presentan alteraciones en el índice de masa corporal.

En algunos estudios se ha relacionado el tabaquismo pasivo como factor de riesgo para enfermedad de Legg-Calve-Perthes.

4. OBJETIVOS:

➤ **General:**

- Evaluar el perfil tiroideo, peso y talla en pacientes con enfermedad de Legg-Calve-Perthes.

➤ **Específicos:**

- Identificar los factores asociados en pacientes con enfermedad de Legg-Calve-Perthes.

5. MATERIAL Y MÉTODOS:

➤ **Lugar donde se realizará el estudio:** Hospital de Traumatología y Ortopedia Lomas Verdes del IMSS

➤ **Tipo de Estudio:** Se trata de un estudio Observacional, Transversal, Descriptivo.

➤ **Criterios de Selección:**

✚ Criterios de Inclusión:

- Pacientes con diagnostico clínico y radiológico de enfermedad de Legg-Calve-Perthes, derechohabientes del IMSS, atendidos en el servicio de ortopedia pediátrica y con una

evolución menor a 3 años de iniciado el padecimiento, en edad entre 2 y 16 años.

✚ Criterios de exclusión:

- Pacientes con más de 3 años de evolución del padecimiento.
- Pacientes que no acepten participar en el estudio.

➤ **Tamaño de la muestra:** Se calcula el tamaño de la muestra en base a prevalencia del 1%^{1,4,5} y nivel de confianza del 95% para poblaciones infinitas: Obteniéndose n=15. Con la siguiente fórmula:

$$n = \frac{z^2 pq}{B^2} \quad \text{Donde:}$$

- n= Tamaño de la muestra
- z= 1,96 para el 95% de confianza
- p= Frecuencia esperada del factor a estudiar
- q= 1- p
- B= Precisión o error admitido

➤ **Definición de Variables:**

✚ Variable Independiente:

- Pacientes con enfermedad de Legg-Calve-Perthes
 - Definición conceptual: Pacientes que desarrollan un padecimiento caracterizado por necrosis aséptica de la cabeza del fémur en edad pediátrica debida a una alteración idiopática de la circulación.
 - Definición operacional: Pacientes con enfermedad de Legg-Calve-Perthes confirmada clínica y radiológicamente
 - Tipo de variable: Dicotómica.
 - Unidad de Medición: Grupo 1= 1

✚ Variables Dependientes:

- PESO:
 - Definición conceptual: Fuerza con que la Tierra atrae a un cuerpo.
 - Definición operacional: Cálculo del número de kilogramos en una bascula altímetro de uso médico al momento del estudio.
 - Tipo de variable: Cuantitativa, Continua
 - Unidad de medición: Kilogramos
- TALLA:
 - Definición conceptual: Estatura o altura de las personas.
 - Definición operacional: Se mide en centímetros, con el paciente en bipedestación, erguido, sin calzado y de espaldas en una bascula altímetro, cuyo tope superior en escuadra contacta con el vértice del cráneo.
 - Tipo de variable: Cuantitativa, Continua
 - Unidad de medición: Centímetros
- ÍNDICE DE MASA CORPORAL:
 - Definición conceptual: Es una medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo.
 - Definición operacional: Resultado obtenido de dividir el peso (expresado en kilogramos) entre la talla al cuadrado (expresada en metros).
 - Tipo de variable: Cuantitativa, Continua
 - Escala de medición: 0 a 100
- PERFIL TIROIDEO COMPLETO
 - Definición conceptual: Es un término colectivo utilizado para referirse a los análisis de sangre que se utilizan para comprobar el funcionamiento de la tiroides. El perfil

tiroideo completo debe incluir TSH, T3 total, T4 total, T3 libre, T4 libre y captación de hormonas tiroideas (T-UPTAKE).

- Definición operacional: Se obtiene al procesar una muestra de sangre venosa del paciente donde se separa el suero y a través de Electroquimioluminiscencia se obtiene un resultado expresado en diferentes unidades para cada una de las hormonas, para TSH $\mu\text{UI/mL}$, T3 total ng/dL , T4 total $\mu\text{g/dL}$, T3 libre pg/mL , T4 libre ng/dL y captación de hormonas tiroideas TBI.
- Tipo de variable: Cuantitativa, Continua
- Unidad de medición: $\mu\text{UI/mL}$, $\mu\text{g/dL}$, ng/dL , pg/mL , U TBI.
- TABAQUISMO PASIVO:
 - Definición conceptual: Personas que inhalan el humo de tabaco que otras personas han generado.
 - Definición operacional: Se encuesta si algún conviviente directo con el infante fuma.
 - Tipo de variable: Dicotómica.
 - Unidad de medición: (1=Positivo, 0=Negativo)

✚ Variables Universales:

- EDAD:
 - Definición conceptual: Cantidad de años, meses y días transcurridos desde el nacimiento a la fecha del estudio.
 - Definición operacional: Cálculo del número de años cumplidos partir de la fecha de nacimiento.
 - Tipo de variable: Cuantitativa, Continua
 - Unidad de medición: Años
- SEXO:
 - Definición conceptual: Conjunto de características somáticas, morfológicas, funcionales y psíquicas que

distinguen, entre individuos de la misma especie, al macho de la hembra.

- Definición operacional: categoría nominal a la que pertenece, valores masculino y femenino.
- Tipo de variable: Nominal, Dicotómica
- Escala de medición: (1=Masculino, 0=Femenino)

6. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

La investigación se realizó en el servicio de ortopedia pediátrica del Hospital de Traumatología y Ortopedia Lomas Verdes del IMSS, en el área de consulta externa y hospitalización. Se captan pacientes que acudieron al servicio registrados en el censo de ingresos del servicio con el diagnóstico de enfermedad de Legg-Calve-Perthes corroborada clínica y radiológicamente en el periodo comprendido entre Enero de 2010 y Mayo de 2013. Se toman los datos del paciente, se verifica que cumpla con los criterios de inclusión, una vez seleccionado se localizan a los tutores de infante a los cuales se le explica el objetivo del estudio así como los riesgos y beneficios de participar en él; si aceptan participar se procede al llenado de la hoja de recolección de datos y se firma el consentimiento informado, se realiza la somatometría necesaria y se toma la muestra de sangre venosa, la cual se envía al laboratorio para su procesamiento, se revisa el expediente clínico para completar los rubros de clasificaciones solicitadas en la hoja de recolección de datos, una vez procesadas las muestras se recaban los resultados con los cuales se registran en la hoja de recolección de datos y se realiza el análisis estadístico.

NORMAS ÉTICAS Y REGULATORIAS.

Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección II, investigación con riesgo mínimo.

Título Segundo, Capítulo III De la investigación en menores de edad o incapaces, Artículos 34-39, se anexa hoja de consentimiento informado. Anexo 6

Toda la investigación se considera apegada a las consideraciones éticas de la declaración de Helsinki. Anexo 7

7. RESULTADOS.

Se captaron 15 pacientes con menos de 3 años de evolución en su padecimiento, 10 hombres, 5 mujeres, edad promedio de 8 años (4-13 años), lado afectado, 6 derecho, 7 izquierdo, 2 bilateral, con un promedio de 6 meses de evolución previo a realizarse el diagnóstico, etapa de Waldenström en la que se encuentran 3 Fragmentación, 5 Reosificación y 7 Remodelación, clasificación de Catteral 5 tipo I, 6 tipo II, 4 tipo III, clasificación de Herring 5 tipo A, 8 tipo B, 2 tipo C, la deformidad residual más frecuente fue la coxa plana 8 casos. El tratamiento establecido fue conservador a base de vigilancia en 2 casos, 5 miotomía de badoo mas artrodiastasis en 5 casos y miotomía de badoo mas yeso en 3ª posición en 8 casos, Tabaquismo pasivo en 8 casos con valor de $p < .05$. Se encontró talla baja de 6 casos con valor de $p < .05$, peso al nacimiento dentro de percentiles normales en todos los casos, índice de masa corporal con obesidad grado I en 4 casos y Obesidad grado II en 5 casos con valor de $p < .05$, perfil tiroideo completo dentro de parámetros normales con valor de $p > .05$.

8. DISCUSIÓN

Se encuentra mayor predominio en el sexo masculino tal y como se reporta en la literatura, encontrándose en esta serie una relación de 2:1. Presentándose con mayor severidad en el sexo femenino donde se encuentran mayor grado de secuelas.

No tiene ninguna relación con el lado de presentación sin embargo en los pacientes en los cuales se presenta bilateral tiene mayor grado de deformidad residual.

Debido al tiempo que pasa hasta que se realiza el diagnóstico la mayor parte de pacientes se encuentran en la etapa de necrosis o fragmentación y es en este momento cuando se inician los manejos y existen pacientes en los cuales se ha encontrado como hallazgo al realizar estudio radiográficos por otros motivos de consulta.

El tabaquismo pasivo presenta una influencia importante en la presentación de este padecimiento ya se por los padres de infante o por sus convivientes directos, lo que apoya la teoría del origen vascular en la presentación de este padecimiento.

Muestra también importancia la presentación de obesidad ya que en la literatura se refieren como factores de riesgo la marginación y mala alimentación.

Encontramos que los pacientes con este padecimiento tiene talla baja a la esperada para la edad sin factores de marginación ni mala alimentación por lo que como se ha mencionado en otros estudios tiene relación con un crecimiento inadecuado.

No se encontró ninguna alteración en la pruebas de función tiroidea a diferencia de lo reportado en la literatura por lo que las alteraciones hormonales a este nivel no parecen tener relación con el padecimiento.

9. CONCLUSION

Se encuentra relación entre la enfermedad de Legg-Calve-Perthes con el tabaquismo pasivo y la obesidad, sin embargo no se encuentran alteraciones en el perfil tiroideo.

10. BIBLIOGRAFÍA.

1. Frías Austria R. Legg-Calvé-Perthes disease. Acta Ortop Mex. 2009;23:172-81.
2. Vargas-Carvajal IX, Martínez-Ballesteros ÓF. Enfermedad de Legg-Calvé-Perthes. Revisión actualizada. Semergen. 2012.
3. Martínez LAG. *Enfermedad de Legg-Calve-Perthes* Rev Mex Ortop Ped 2003; 5(1); 5-11
4. Adam SP, Talwalkar VR: Legg-Calvé-Perthes. Curr Opin Orthop 2007; 18: 544-9.
5. Wiig O, Terjense T, Suenninsen S, Lie SA: The epidemiology and a etiology of Perthes' disease in Norway. A nation Wide study of 425 patients. J Bone Joint Surg Br 2006; 88B: 1217-23.
6. Dezateux C, Roposch A. The puzzles of Perthes' disease. The Journal of bone and Joint Surgery 2005; 1463-1464
7. Lappin K: Does low birth-weight predispose to Perthes' disease? Perthes' disease in twins. J Pediatr Orthop B 2003; 12 (5):307-10.
8. Harrison MH, Turner MH, Jacobs P: Skeletal immaturity in Perthes' disease. J Bone Joint Surg Br 1976; 58(1); 37-40.
9. Weiner DS, O'Dell HW: Legg-Calve-Perthes: Observations on skeletal maturation. Clin Orthop Relat Res 1970; 68: 44-9.
10. Neidel J, Boddenberg B, Zander D, Schicha H, Rutt J, Hackembroch MH: Thyroid function in Legg-Calve-Perthes' disease: cross-sectional and longitudinal study. J Pediatr Orthop 1993; 13(5): 592-7.
11. Roy DR: Perthes'-like changes caused by acquired hypothyroidism. Orthopedics 1991; 14(8): 901-4.
12. Neidel J, Zander D, Hackerbroch MH: No physiologic age-related increase of circulating somatomedin-c during early stage of Perthes' disease: a longitudinal study in 21 boys. Arch Orthop Trauma Surg 1972; 111(3): 171-3.
13. Neidel J, Schonau E, Zander D: Normal plasma levels of IGF binding protein in Perthes disease. Acta Orthop Scand 1993; 64(5): 540-2.

14. Neidel J, Zander D, Hackenbroch MH: Low plasma levels of Insulin-Like Growth Factor I in Perthes disease. *Acta Orthop Scand* 1992; 63(4): 393-8.
15. Kealey WD, Lappin KJ: Endocrine Profile and Physical Stature of Children With Perthes Disease. *J Pediatr Orthop* 2004; 24(2): 161-6.
16. Herring JA. Legg-Calve-Perthes disease. In: Herring JA (ed). *Tachdjian's Pediatric Orthopedics*. 3 Ed. 2002; 1: 655-709.
17. Hunt N. Enfermedad de "Legg-Calve-Perthes" en la infancia. *Rev. Ped. Elec.* 2012, Vol 9, N° 2. Pag. 2-13
18. Nelitz M, Lippacher S, Krauspe R, Reichel H: "Perthes Disease, Current Principles of Diagnosis and Treatment" *Deutsches Ärzteblatt International*. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106(31-32): 517-23.
19. Pombo AM. *Manual de Pediatría Práctica*. 4 Ed. 1992; pag: 328-30.
20. Gráficas de crecimiento de los CDC. 2000 CDC Growth Charts for the United States: Methods and Development. Disponible en: <http://www.cdc.gov/growthcharts/>

11.ANEXOS

ANEXO: No. 1

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE: _____

NSS: _____ No. Telefónico: _____

Edad: ____ a ____ m Fecha de Nacimiento: _____ Sexo: ____

PESO: _____ kg TALLA: _____ cm IMC: _____

Cadera afectada: _____

Peso y talla al nacimiento: Peso _____ Talla: _____

Alimentación adecuada en cantidad y calidad: SI NO

Antecedentes Hereditarios: _____

Antecedentes de Tabaquismo Pasivo: SI NO

Fecha de inicio de los síntomas: _____

Fecha de inicio del tratamiento: _____

Tratamiento establecido: _____

Etapa de Waldenström en la que se encuentra:

Necrosis Fragmentación Reosificación Remodelación

Clasificación de Catterall:

Tipo I Tipo II Tipo III Tipo IV

Clasificación de Herring:

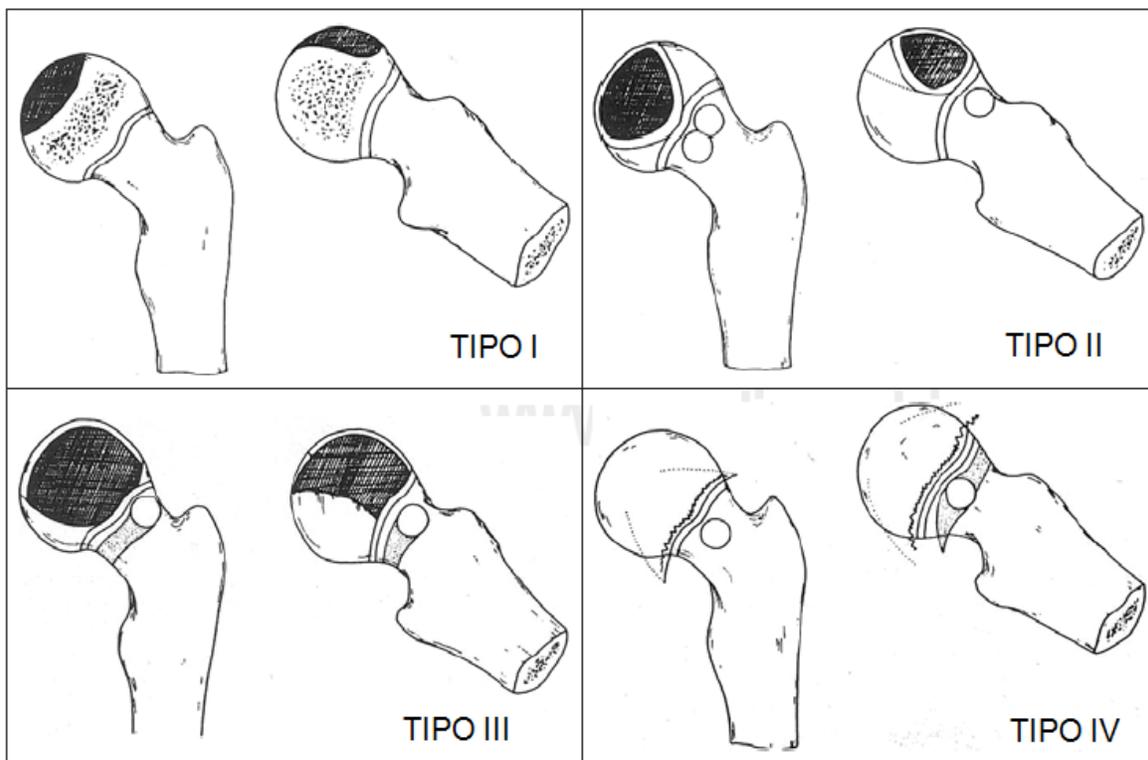
A B C

Deformidad residual: _____

Resultados: Perfil Tiroideo

TSH	T3-TOTAL	T4-TOTAL	T3-LIBRE	T4-LIBRE	T-UPTAKE
μUI/mL	ng/dL	μg/dL	pg/mL	ng/dL	TBI

CLASIFICACIÓN DE CATTERALL¹⁷



- Tipo I: tiene afección anterior de un 25%, sin presencias de secuestros ni alteraciones metafisiarias.
- Las caderas tipo II presentan una afección del 50%, con clara demarcación entre segmentos sanos y enfermo.
- Las caderas tipo III muestran afectación del 75%, con secuestros de gran tamaño.
- Las caderas tipo IV tienen compromiso de toda la cabeza

CLASIFICACIÓN DE HERRING ¹⁷

	<p>Herring A Pilar lateral intacto</p>
	<p>Herring B Pilar lateral mantiene más del 50% de la altura</p>
	<p>Herring C Pilar lateral con altura menor al 50%</p>

- El pilar lateral está constituido por el 15-30% lateral del ancho de la cabeza femoral.
- El pilar central está constituido por el 50% del ancho de la cabeza femoral
- El pilar medial por el 20-35% del ancho de la cabeza

El grado de afectación del pilar lateral se divide en 3 grupos:

- Grupo A el pilar lateral se encuentra radiológicamente normal
- Grupo B el pilar lateral muestra alguna radiolucencia, pero mantiene más del 50% de la altura.
- Grupo C el pilar lateral es más transparente y la altura es menor al 50%

TABLA VALORES DE REFERENCIA PARA PERFIL TIROIDEO¹⁹

ESTUDIO	VALOR DE REFERENCIA	UNIDADES
HORMONA ESTIMULANTE DE TIROIDES (TSH)	0.27-4.20	μUI/mL
TRİYODOTIRONINA TOTAL (T3-T)	80.00-200.00	ng/dL
TIROXINA TOTAL (T4-T)	5.1-14.1	μg/dL
TRİYODOTIRONINA LIBRE (FT3)	2.0-4.4	pg/mL
TIROXINA LIBRE (FT4)	0.93-1.71	ng/dL
CAPTACIÓN DE HORMONAS TIROIDEAS (T-UPTAKE)	0.80-1.3	TBI



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(NIÑOS Y PERSONAS CON DISCAPACIDAD)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del paciente: _____

Nombre del estudio: _____

Lugar y fecha: _____

Número de registro: _____

Justificación y objetivo del estudio: _____

Procedimientos: _____

Posibles riesgos y molestias: _____

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: _____

Participación o retiro: _____

Privacidad y confidencialidad: _____

En caso de colección de material biológico (si aplica):

<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>

No autoriza que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.

Beneficios al término del estudio: _____

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: _____

Colaboradores: _____

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma de ambos padres o tutores o representante legal

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Clave: 2810-009-013

ANEXO No. 7

CRONOGRAMA

ACTIVIDAD	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto
Revisión Bibliográfica	■					
Elaboración del Marco Teórico		■	■			
Recolección de Datos y Muestras				■		
Procesamiento de Datos					■	
Análisis de Datos					■	
Redacción del Borrador del Informe					■	
Revisión y Corrección del Borrador						■
Impresión y Entrega						■
Presentación del Informe						■

ANEXO No. 8

Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos

A. Introducción

1. La Asociación Médica Mundial ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos que sirvan para orientar a los médicos y a otras personas que realizan investigación médica en seres humanos. La investigación médica en seres humanos incluye la investigación del material humano o de información identificables.
2. El deber del médico es promover y velar por la salud de las personas. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.
3. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula “velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente”, y el Código Internacional de Ética Médica afirma que: “El médico debe actuar solamente en el interés del paciente al proporcionar atención médica que pueda tener el efecto de debilitar la condición mental y física del paciente”.
4. El progreso de la medicina se basa en la investigación, la cual, en último término, tiene que recurrir muchas veces a la experimentación en seres humanos.
5. En investigación médica en seres humanos, la preocupación por el bienestar de los seres humanos debe tener siempre primacía sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad.

6. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es mejorar los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos, y también comprender la etiología y patogenia de las enfermedades. Incluso, los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos disponibles deben ponerse a prueba continuamente a través de la investigación para que sean eficaces, efectivos, accesibles y de calidad.

7. En la práctica de la medicina y de la investigación médica del presente, la mayoría de los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos implican algunos riesgos y costos.

8. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Algunas poblaciones sometidas a la investigación son vulnerables y necesitan protección especial. Se deben reconocer las necesidades particulares de los que tienen desventajas económicas y médicas. También se debe prestar atención especial a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos, a los que pueden otorgar el consentimiento bajo presión, a los que no se beneficiarán personalmente con la investigación y a los que tienen la investigación combinada con la atención médica.

9. Los investigadores deben conocer los requisitos éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que los requisitos internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico disminuya o elimine cualquiera medida de protección para los seres humanos establecida en esta Declaración.

B. Principios básicos para toda investigación médica

10. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la intimidad y la dignidad del ser humano.

11. La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados, y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno.

12. Al investigar, hay que prestar atención adecuada a los factores que puedan perjudicar el medio ambiente. Se debe cuidar también del bienestar de los animales utilizados en los experimentos.

13. El proyecto y el método de todo procedimiento experimental en seres humanos debe formularse claramente en un protocolo experimental. Este debe enviarse, para consideración, comentario, consejo, y cuando sea oportuno, aprobación, a un comité de evaluación ética especialmente designado, que debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida. Se sobreentiende que ese comité independiente debe actuar en conformidad con las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación experimental. El comité tiene el derecho de controlar los ensayos en curso. El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité, en especial sobre todo incidente adverso grave. El investigador también debe presentar al comité, para que la

revise, la información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, otros posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio.

14. El protocolo de la investigación debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso, y debe indicar que se han observado los principios enunciados en esta Declaración.

15. La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un médico clínicamente competente. La responsabilidad de los seres humanos debe recaer siempre en una persona con capacitación médica, y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.

16. Todo proyecto de investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos calculados con los beneficios previsibles para el individuo o para otros. Esto no impide la participación de voluntarios sanos en la investigación médica. El diseño de todos los estudios debe estar disponible para el público.

17. Los médicos deben abstenerse de participar en proyectos de investigación en seres humanos a menos de que estén seguros de que los riesgos inherentes han sido adecuadamente evaluados y de que es posible hacerles frente de manera satisfactoria. Deben suspender el experimento en marcha si observan que los riesgos que implican son más importantes que los beneficios esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados positivos o beneficiosos.

18. La investigación médica en seres humanos sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo inherente y los costos para el individuo. Esto es especialmente importante cuando los seres humanos son voluntarios sanos.

19. La investigación médica sólo se justifica si existen posibilidades razonables de que la población, sobre la que la investigación se realiza, podrá beneficiarse de sus resultados.

20. Para tomar parte en un proyecto de investigación, los individuos deben ser participantes voluntarios e informados.

21. Siempre debe respetarse el derecho de los participantes en la investigación a proteger su integridad. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de los individuos, la confidencialidad de la información del paciente y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física y mental y su personalidad.

22. En toda investigación en seres humanos, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento. La persona debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la

información, el médico debe obtener entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede obtener por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente.

23. Al obtener el consentimiento informado para el proyecto de investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el individuo está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En un caso así, el consentimiento informado debe ser obtenido por un médico bien informado que no participe en la investigación y que nada tenga que ver con aquella relación.

24. Cuando la persona sea legalmente incapaz, o inhábil física o mentalmente de otorgar consentimiento, o menor de edad, el investigador debe obtener el consentimiento informado del representante legal y de acuerdo con la ley vigente. Estos grupos no deben ser incluidos en la investigación a menos que ésta sea necesaria para promover la salud de la población representada y esta investigación no pueda realizarse en personas legalmente capaces.

25. Si una persona considerada incompetente por la ley, como es el caso de un menor de edad, es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el investigador debe obtenerlo, además del consentimiento del representante legal.

26. La investigación en individuos de los que no se puede obtener consentimiento, incluso por representante o con anterioridad, se debe realizar sólo si la condición física/mental que impide obtener el consentimiento informado es una característica necesaria de la población investigada. Las razones específicas por las que se utilizan participantes en la investigación que no pueden otorgar su consentimiento informado deben ser estipuladas en el protocolo experimental que se presenta para consideración y aprobación del comité de evaluación. El protocolo debe establecer que el consentimiento para mantenerse en la investigación debe obtenerse a la brevedad posible del individuo o de un representante legal.

27. Tanto los autores como los editores tienen obligaciones éticas. Al publicar los resultados de su investigación, el investigador está obligado a mantener la exactitud de los datos y resultados. Se deben publicar tanto los resultados negativos como los positivos o de lo contrario deben estar a la disposición del público. En la publicación se debe citar la fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y cualquier posible conflicto de intereses. Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.

C. Principios aplicables cuando la investigación médica se combina con la atención médica

28. El médico puede combinar la investigación médica con la atención médica, sólo en la medida en que tal investigación acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico. Cuando la investigación médica se combina con la atención médica, las normas adicionales se aplican para proteger a los pacientes que participan en la investigación.

29. Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de todo procedimiento nuevo deben ser evaluados mediante su comparación con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos existentes. Ello no excluye que pueda usarse un placebo, o ningún tratamiento, en estudios para los que no hay procedimientos preventivos, diagnósticos o terapéuticos probados. A fin de aclarar más la posición de la AMM sobre el uso de ensayos controlados con placebo, la AMM publicó en octubre de 2001 una nota de clarificación del párrafo 29. (Véase la Nota de clarificación).

30. Al final de la investigación, todos los pacientes que participan en el estudio deben tener la certeza de que contarán con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos probados y existentes, identificados por el estudio.

31. El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación nunca debe perturbar la relación médico-paciente.

32. Cuando en la atención de un enfermo los métodos preventivos, diagnósticos o terapéuticos probados han resultado ineficaces o no existen, el médico, con el consentimiento informado del paciente, puede permitirse usar procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos nuevos o no comprobados, si, a su juicio, ello da alguna esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento. Siempre que sea posible, tales medidas deben ser investigadas a fin de evaluar su seguridad y eficacia. En todos los casos, esa información nueva debe ser registrada y, cuando sea oportuno, publicada. Se deben seguir todas las otras normas pertinentes de esta Declaración.

Nota de Clarificación del Párrafo 29 de la Declaración de Helsinki

La AMM reafirma que se debe tener muchísimo cuidado al utilizar ensayos con placebo y, en general, esta metodología sólo se debe emplear si no se cuenta con una terapia probada y existente. Sin embargo, los ensayos con placebo son aceptables éticamente en ciertos casos, incluso si se dispone de una terapia probada y si se cumplen las siguientes condiciones:

- Cuando por razones metodológicas, científicas y apremiantes, su uso es necesario para determinar la eficacia y la seguridad de un método preventivo, diagnóstico o terapéutico o
- Cuando se prueba un método preventivo, diagnóstico o terapéutico para una enfermedad de menos importancia que no implique un riesgo adicional, efectos adversos graves o daño irreversible para los pacientes que reciben el placebo.

Se deben seguir todas las otras disposiciones de la Declaración de Helsinki, en especial la necesidad de una revisión científica y ética apropiada.

ANEXO No. 9

TABLAS Y GRAFICAS

