





# UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ FACULTAD DE MEDICINA HOSPITAL CENTRAL DR. IGNACIO MORONES PRIETO

## TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA FACTORES ASOCIADOS A OSTEOPOROSIS EN PACIENTES ADULTOS CON ENFERMEDAD REUMÁTICA

#### **EDUARDO REY TORRES CISNEROS**

DIRECTOR CLÍNICO

DR. ENRIQUE CUEVAS ORTA

UNIDAD REGIONAL DE REUMATOLOGÍA Y OSTEOPOROSIS

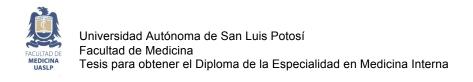
DIRECTOR METODOLÓGICO
M. EN C. MARCO ULISES MARTÍNEZ MARTÍNEZ
MEDICINA INTERNA Y REUMATOLOGÍA

#### UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ FACULTAD DE MEDICINA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

## TÍTULO DE TESIS FACTORES ASOCIADOS A OSTEOPOROSIS EN PACIENTES ADULTOS CON ENFERMEDAD REUMÁTICA

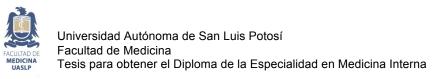
### PRESENTA EDUARDO REY TORRES CISNEROS

Firmas DIRECTOR Dr. Enrique Cuevas Orta Unidad Regional de Reumatología y Osteoporosis, Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto CO – DIRECTOR M. en C. Marco Ulises Martínez Martínez Medicina Interna, Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto Sinodales Dr. Carlos Abud Mendoza Jefe de la Unidad Regional de Reumatología y Osteoporosis Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto Dr. Emmanuel Rivera López Endrocrinología y Medicina Interna Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto M. en C. David Alejandro Herrera van Oostdam Unidad Regional de Reumatología y Osteoporosis Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto M. en C. Ma. del Pilar Fonseca Leal Dra Ana Luisa Molina González Jefe de Investigación y Posgrado Coordinador de la Especialidad en Clínico de la Facultad de Medicina Medicina Interna



#### RESUMEN

La osteoporosis es la enfermedad metabólica ósea más frecuente y constituye un problema de salud pública en el mundo. Es una comorbilidad común en las enfermedades reumáticas, especialmente en la artritis reumatoide, la espondilitis anguilosante y el lupus eritematoso sistémico. Objetivo general: Conocer los factores asociados a osteoporosis en la población adulta con enfermedad reumática que acudió a densitometría ósea en la Unidad Regional de Reumatología y Osteoporosis del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto. Sujetos y métodos: Cohorte retrospectiva. Estudio analítico. Unicéntrico. Se incluyeron 272 pacientes con diagnóstico de enfermedad reumática y que acudieron a realizar densitometría ósea entre enero de 2013 y diciembre 2018. Se realizó un modelo de regresión logistica y posteriormente se calcularon razones de momios y su intervalo de confianza 95%. Se realizó la prueba de Hosmer y Lemeshow para evaluar si las predicciones concordaron con las del modelo. Resultados: De los 272 pacientes pacientes, el 88.24% correspondió a Artritis Reumatoide, el 1.84% a Lupus Eritematoso Sistémico y 9.56% a otra patología reumática como Fibromialgia, Artritis Idiopática Juvenil o Esclerosis Sistémica. Un 29.04% (n=79) cumplieron con criterio de Osteoporosis por densitometria ósea con t-score de cadera, y un 46.53% (n=135) cumplieron con criterio de osteopenia. El 97.79% correspondio a población de sexo femenino. El uso de glucocorticoide se documentó en el 61.03%, con mediana de 1.82 (RIC 2.13) gramos de dosis acumulada de glucocorticoide (prednisona equivalente). La mediana del índice de masa corporal fue de 28 kg/m2 (RIC 6.2). La razón de momios para edad fue de 1.06 (IC 95% 1.04 – 1.09) con p <0.001, la razón de momios para la dosis acumulada de glucocorticoide fue de 1.24 (IC 95% 1.08 – 1.43) con p =0.002 y la razón de momios para el índice de masa corporal fue de 0.91 (IC 95% 0.86 - 0.97) con p=0.004. Conclusiones: Los tres factores independientes asociados a osteoporosis en pacientes con enfermedad reumática fueron la edad, la dosis acumulada de glucocorticoide y el índice de masa corporal.



#### **DEDICATORIAS**

A Dios por ser mi guía y darme la fortaleza para seguir adelante y hacer cada día de mi una mejor persona.

A mi ahora esposa, Carla Renata, por creer en mi, apoyarme, y siempre motivarme a pesar de los momentos difíciles. Por ser un ejemplo de esfuerzo y dedicación. Por ser mi motivación, lo mejor de mi vida y mi inspiración para ser cada día mejor.

A mis padres Luz María y Eduardo, por su apoyo siempre incondicional y su ejemplo de amor, honestidad, lucha y superación personal.

A mis hermanos, Karla y Esaú, por recordarme lo importante que es la familia y su siempre generosidad a mi persona.

A mis maestros y compañeros por su guía y motivación para ser un mejor profesional.

A las personas que en su vulnerabilidad han depositado su confianza y salud en mi persona y que hicieron posible mi formación como médico.

Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Medicina Interna

**AGRADECIMIENTOS** 

Al Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto y la Universidad Autónoma de San

Luis Potosí por permitir mi formación en la especialidad de Medicina Interna

cumpliendo con elevados estándares de conocimiento y calidad.

Al Dr. Enrique Cuevas Orta por brindarme la oportunidad de desarrollar mi tesis

bajo su dirección. Su apoyo y confianza en mi trabajo y capacidad para guiar mis

ideas ha sido un aporte invaluable en mi formación

Al Dr. Marco Ulises Martínez Martínez por su asesoramiento y guía en el momento

solicitado.

Al Dr. Carlos Abud Mendoza por su motivación y crítica, fundamental para mi

formación.

Al Dr. Gilberto Fabian Hurtado Torres por su puntual y preciso aporte a mi formación

como médico especialista .

Al Dr. Martín Magaña Aquino por su amistad y apoyo en todo momento.

A mis maestros y compañeros por su amistad.

A Leo Abud por su tiempo y apoyo para la realización de este trabajo.

Ш

#### ÍNDICE

RESUMEN	l
DEDICATORIAS	
AGRADECIMIENTOS	111
ANTECEDENTES	1
JUSTIFICACIÓN	10
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	12
HIPÓTESIS.	13
SUJETOS Y MÉTODOS	15
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.	18
ÉTICA	19
RESULTADOS	20
DISCUSIÓN	28
LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN	34
CONCLUSIONES	36
BIBLIOGRAFÍA	37
ANEXOS	41

#### **ÍNDICE DE CUADROS**

Cuadro 1 Clasificación DXA T-score del WHO Scientific Group 2004 <sup>4</sup>	7
Cuadro 2. Definición de variables	. 16
Cuadro 3. Características por grupo en Pacientes con Enfermedad Reumática y	′
Densitometría Ósea	. 24
Cuadro 4. Factores Asociados a Osteoporosis	. 24
Cuadro 5. Clasificación de los pacientes en alto y bajo riesgo de fractura	
osteoporótica mayor y fractura de cadera según FRAX	. 25
Cuadro 6. FRAX promedio por tipo de tratamiento y clasificación por densidad	
mineral ósea	. 27

#### **ÍNDICE DE GRÁFICAS**

Gráfica 1. Tipo de Enfermedad Reumática	20
Gráfica 2. Frecuencia de Osteoporosis y Osteopenia en Población Adulta con	
Enfermedad Reumática	20
Gráfica 3. Porcentaje de Pacientes con uso de Glucocorticoide por Enfermedad	
Reumática	21
Gráfica 4. Tipo de Tratamiento en pacientes con enfermedad reumática	26
Gráfica 5.Tipo de tratamiento en pacientes con enfermedad reumática acorde a	
criterio de clasificación DXA	27

#### LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

**OP:** Osteoporosis.

**AR:** Artritis reumatoide.

**LES:** Lupus eritematoso sistémico.

**EA:** Espondiloartropatía.

AIJ: Artritis idiopática juvenil.

**DXA:** Densitrometría ósea.

DMO: Densidad mineral ósea.

**RANKL:** Ligando del receptor activador del factor nuclear kB.

**RANK:** Receptor activador del factor nuclear kB.

**TNF:** Factor de necrosis tumoral.

**OPG:** Osteoprotegerina.

M-CSF: Factor estimulante de colonias de monocitos.

**OMS:** Organización Mundial de la Salud.

PCR: Proteína C reactiva.

N/A: No aplica.

g: gramo.

RIC: Rango intercuartil.

IMC: Índice de masa corporal.

**Fx:** Fractura.

GC: Glucocorticoide.

OR: Odds Ratio

IC: Intervalo de confianza.

**FOM:** Fractura osteoporótica mayor.

**DE:** Desviación estándar.

Cols: colaboradores.

**URRO:** Unidad Regional de Reumatología y Osteoporosis.

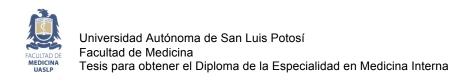
**aCCP:** Anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados.

#### **LISTA DE DEFINICIONES**

**Osteoporosis:** Densitometría mineral ósea menor o igual a -2.5 desviaciones estándar (T-score) por debajo de la masa ósea promedio de persoans sanas de 30-40 años.

**Osteopenia:** Aquellas personas con riesgo alto de tener Osteoporosis y que se encuentran con valores de T-score por DXA entre -1.0 y -2.5.

**Dosis acumulada de glucocorticoide:** Dosis total de glucocorticoide administrada en gramos, dosis equivalente de prednisona.

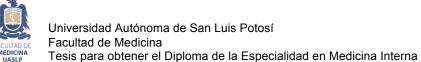


#### ANTECEDENTES.

**Introducción.** La osteoporosis (OP) es una enfermedad sistémica esquelética que se caracteriza por disminución de la masa ósea y deterioro de la microarquitectura del hueso, lo que supone aumento de la fragilidad ósea y susceptibilidad a fracturas.<sup>1</sup> Es la enfermedad metabólica ósea más frecuente y constituye un problema de salud pública en el mundo.<sup>2</sup>

La OP y las fracturas por fragilidad asociadas se perfilan como una de las causas de carga de morbilidad de mayor impacto en el sector salud debido a la mortalidad que conlleva, a sus altos costos y al deterioro en la calidad de vida.<sup>3</sup> Las fracturas por fragilidad más comunes son las vertebrales, fémur proximal (cadera) y el antebrazo distal (muñeca). Una fractura reciente en un adulto mayor de 50 años debe considerarse un evento significativo para el diagnóstico de osteoporosis y proporciona una sensación de urgencia para una evaluación y tratamiento adicional.<sup>2</sup> En Estados Unidos, Europa y Japón, la OP afecta a más de 75 millones de personas y esta relacionada con 8.9 millones de fracturas al año, de las cuales 4.5 millones ocurren en América Latina y Europa.<sup>4, 5</sup>

En México, en población femenina mayor de 60 años, se ha descrito la prevalencia de osteopenia en 39.8% y de osteoporosis en 13.6%. La prevalencia aumenta con la edad con cifras de OP de hasta el 30% a partir de los 80 años. Tanto en la mujer como en el hombre, el equilibrio entre formación y resorción ósea se vuelve progresivamente negativo con la edad. La pérdida ósea relacionada con la edad comienza inmediatamente después del pico de masa ósea, en la tercera década de la vida y la mayor pérdida de masa ósea se produce después de los 65 años. Los hombres, sin embargo, son menos propensos a desarrollar OP por dos razones: mayor ganancia de hueso durante la pubertad, y menor pérdida de hueso durante el envejecimiento. <sup>1,5</sup>



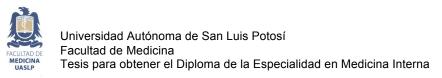
Osteoporosis y enfermedades reumáticas. La OP es una comorbilidad común en las enfermedades reumáticas, especialmente en la artritis reumatoide (AR), la espondilitis anquilosante y el lupus eritematoso sistémico (LES). Sin embargo, no existen cifras generalizadas sobre la prevalencia e incidencia de osteoporosis y fracturas en las enfermedades reumáticas.<sup>7</sup>

La tasa de fracturas es significativamente más alta que la de un un grupo poblacional de la misma edad y sexo.<sup>7</sup> Por ejemplo, en una cohorte retrospectiva de 47 034 pacientes con artritis reumatoide en los Estados Unidos, en un seguimiento de 1.6 años se produjeron 872 fracturas (1.9%), aproximadamente 1.5 veces más frecuente que en el grupo control sin artritis reumatoide.<sup>8</sup>

La OP y las fracturas relacionadas con la enfermedad reumática pueden deteriorar sustancialmente la enfermedad reumática original y aumentar el costo de la atención médica, la prevención y el tratamiento de la OP son problemas clínicos importantes en el manejo de las enfermedades reumáticas. Sin embargo se encuentan subestimados.<sup>7</sup>

Osteoporosis en artritis reumatoide. La AR es una enfermedad inflamatoria crónica que resulta en disminución generalizada de masa ósea y riesgo incrementado de fractura. De echo, la AR es la única enfermedad incluida específicamente en el algoritmo de predicción de fracturas de la Organización Mundial de la Salud, FRAX. De y se reconoce a la OP como una complicación extraarticular de la AR.

La frecuencia de osteoporosis, evaluada por densitometria por DXA (absorciometría con rayos X de doble energía), se reporta en 28.8% en columna lumbar y 36.8% en cuello femoral en población femenina de centros reumatológicos. En un estudio Noruego de mujeres de 20 a 70 años con AR, la frecuencia de OP fue de 16.8% en columna lumbar y 14.7% en cuello femoral, pero alcanzo valores de 31.5% y 28.6% para columna lumbar y cuello femoral, respectivamente, en mujeres de 60 a 70



años.<sup>11</sup> Los datos sobre la frecuencia de osteoporosis en hombres que tienen AR son escasos. Los hombres con AR tienen un mayor riesgo de fracturas a partir de los 50 años, mientras que en mujeres con AR el riesgo es elevado incluso antes de cumplir los 50 años.<sup>7, 9</sup>

Entre los factores asociados a osteoporosis y fractura se encuentra la contribución de factores de riesgo generales como la edad avanzada, el bajo peso corporal, la postmenopausia y la historia previa de fractura no vertebral; junto con factores específicos de la artritis reumatoide, como el uso de glucocorticoides, alto índice de discapacidad con disminución de la movilidad, poca actividad física, y la producción de citocinas proinflamatorias. <sup>12, 13</sup> En un estudio retrospectivo de nuestro centro de 105 pacientes con AR se observó asociación significativa para osteoporosis con bajo peso, uso de glucocorticoides y menopausia. <sup>14</sup>

Osteoporosis en lupus eritematoso sistémico. Los glucocorticoides son los principales determinantes de la baja masa ósea en pacientes con LES. En mujeres premenopáusicas con LES se reporta una prevalencia general de OP de hasta el 22.6% en columna lumbar y 6.3% en cuello femoral. Una duración prolongada de la enfermedad, mayor dosis acumulada y mayor tiempo de exposición a glucocorticoide, así como una mayor gravedad de la enfermedad según puntuaciones de escalas de valoración de la gravedad, fueron factores asociados a OP. En mujeres postmenopáusicas con LES la prevalencia de OP en columna lumbar llega hasta el 48%.<sup>7, 15, 16</sup>

Osteoporosis en espondilitis anquilosante. La OP se presenta incluso en la forma temprana y leve de la espondilitis anquilosante y conduce a una mayor frecuencia de fracturas, sobre todo vertebrales. Debido a que el proceso sistémico relacionado con la enfermedad afecta el metabolismo óseo, en la literatura se encuentra una prevalencia de OP que va del 18.7 al 62% en columna lumbar. El amplio rango de prevalencia parece estar relacionado con los diferentes métodos

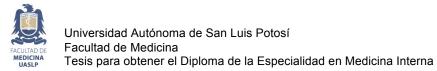


utilizados para evaluar la masa ósea y las diferencias en la selección de pacientes.<sup>7,</sup>

Osteoporosis y glucocorticoides. Se estima que más del 10% de los pacientes que reciben tratamiento con glucocorticoides, a largo plazo se diagnostican con una fractura. La pérdida ósea inducida por glucocorticoides es más rápida en los primeros 6 meses de uso de esteroides, con una disminución más lenta con el uso crónico. Sin embargo, la interpretación de los estudios de pacientes que toman dosis bajas de glucocorticoides orales es difícil debido a la cantidad de factores que pueden influir en la densidad mineral ósea en estos pacientes. La duración y la dosis de glucocorticoide que pueden desencadenar la pérdida ósea siguen siendo controvertidas. En general, es probable que los pacientes que toman esteroides tengan una enfermedad más grave y estén más discapacitados. A la cantidado se siguen siendo controvertidas.

Los glucocorticoides presentan efectos importantes en el tejido ósea y son la principial causa de OP secundaria. Inducen disminución de la masa ósea, debido a sus amplios efectos en diferentes niveles del organismo: disminuyen la absorción intestinal de calcio, aumentan su excreción renal, disminuyen la liberación de estrógenos y testosterona, disminuyen la fuerza muscular, modifican factores óseos locales y alteran la actividad y diferenciación de las células ósea. 18, 19

La pérdida ósea asociada con glucocorticoides generalmente involucra hueso trabecular y cortical, con un aumento de la resorción ósea pero principalmente una disminución de la formación ósea. Se plantea que la pérdida ósea se produce rápidamente e involucra primero el compartimento trabecular porque el hueso trabecular tiene más superficie disponible sobre la cual ocurre el ciclo de resorción y formación ósea. Las dosis de glucocorticoides mayores a 5 mg de prednisona equivalente por día estan asociadas con la pérdida ósea, dosis menores a 5 mg de prednisona equivalente por día pudieran ser ahorradoras de esqueleto, pero no se tiene claro.<sup>20</sup> La pérdida de masa ósea varía del 10 al 40% dependiendo del sitio



examinado, la duración del tratamiento, la enfermedad de base y el glucocorticoide y la dosis utilizadas. 18, 19

Además de los glucocorticoides, se ha informado que otros agentes que se usan comúnmente en la AR y LES (como el Metotrexato) ejercen un efecto perjudicial sobre el esqueleto.<sup>16</sup>

**Fisiopatología.** La activación de los osteoclastos juega un rol principal en la desmineralización ósea. El sistema RANK/RANKL/osteoprotegerina es uno de los principales sistemas involucrado en la fisiopatología ósea. El RANKL (ligando del receptor activador del factor nuclear kB) es un miembro de la familiar del factor de necrosis tumoral (TNF) que es liberado por los osteoblastos y activa a los osteoclastos al unirse al RANK (receptor activador del factor nuclear kB) de los precursores osteclásticos. El inhibidor natural de RANKL es la osteoprotegerina (OPG), la cual es liberada por los osteoblastos con la finalidad de controlar el proceso de resorción. El factor estimulante de las colonias de monocitos (M-CSF) contribuye en la proliferación, la sobrevida y la diferenciación de los precursores osteoclásticos.<sup>21, 22, 23</sup>

El control de la proliferación de las células osteoclásticas y osteoblásticas a partir de los precursores es determinante sobre la masa ósea. La inflamación, un proceso común a estas enfermedades, conduce a un aumento de la activación de los osteoclastos y la posterior resorción ósea mediada por dos mecanismos importantes: la expresión de RANK/RANKL y de M-CSF, y por medio de citocinas proinflamatorias.<sup>7, 21</sup>

Algunos estudios han sugerido la asociación entre la OP y las citocinas proinflamatorias como el TNF-a, la IL-1 y la IL-6, ya que estas citocinas desempeñan un papel importante en la resorción ósea. En enfermedades con procesos inflamatorios, la elevada concentración de estas citocinas produce una mayor actividad osteoclástica con mayor pérdida de masa ósea. Las correlaciones

positivas entre la OP y la proteína C reactiva (PCR), un marcador de inflamación activa, se han observado, aunque no siempre se han confirmado, en varios estudios epidemiológicos.<sup>7, 23, 24</sup>

La importancia de la enfermedad inflamatoria como factor patogénico se destaca por el hecho de que existe una correlación positiva entre la actividad de la enfermedad y los marcadores bioquímicos de la resorción ósea.<sup>13</sup>

La OP puede surgir como una comorbilidad clásica en el sentido de una secuencia de enfermedad, por ejemplo debido a la actividad inflamatoria descrita previamente y a la inmovilidad o poca actividad física; así como resultado del tratamiento médico, particularmente con glucocorticoides.<sup>7</sup>

**Diagnóstico.** Frecuentemente la primer manifestación clínica es una fractura. La densitometría por DXA (absorciometría con rayos X de doble energía) es considerada el estándar de oro para la determinación de la masa ósea y diagnóstico de OP (T-score < -2.5). Las radiografías confirman la existencia de fracturas, y no hay pruebas específicas de laboratorio. La densitometría ósea permite diagnosticar la OP antes de la presencia de fracturas, predecir el riesgo de fractura y monitorizar el tratamiento. 1, 25

Los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la clasificación de la OP están basados en la comparación de los valores de la densitometría ósea (DXA) del paciente con la media de la población adulta joven normal del mismo sexo y raza. Se considera en esta clasificación el T-score, que es el número de desviaciones estándar que se encuentra por arriba o por debajo de la DMO media de la población normal joven del mismo sexo, estudiada con DXA central.<sup>4</sup>

Clasificación T-score	
Diagnóstico densitométrico	DXA T-score



#### Universidad Autónoma de San Luis Potosí Facultad de Medicina Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Medicina Interna

Normal	T > -1.0
Osteopenia (baja masa ósea)	T < -1.0 y > -2.49
Osteoporosis	T < -2.5
Osteoporosis grave o	T < -2.5 + Fractura por
establecida	fragilidad

Cuadro 1 Clasificación DXA T-score del WHO Scientific Group 20044

Factores asociados a fractura. La baja DXA T-score es considerada el indicador de riesgo de fractura más importante.<sup>1, 6</sup> En un meta-análisis se observo que el riesgo de fractura aumentó en 1.5 veces hasta 3.0 veces con cada disminución de la densitometría en la DXA T-score medida en la columna lumbar o la cadera, respectivamente.<sup>26</sup> Sin embargo, la DXA puede identificar a las personas que están en mayor riesgo de desarrollar una fractura, pero no puede identificar con certeza a las personas que presentaran una fractura futura.<sup>27</sup>

Los factores de riesgo que son independientes de la densidad mineral ósea son edad avanzada, el antecedente de fractura previa, el uso de glucocorticoides por tiempo prolongado, peso corporal bajo, antecedente familiar de fractura de cadera, tabaquismo activo y el exceso de ingesta de alcohol.<sup>10, 28</sup>

En los pacientes con OP y enfermedad reumática se ha documentado como factores asociados un índice de masa corporal significativamente más bajo, una duración de la enfermedad significativamente mayor y un grado de discapacidad significativamente mayor en comparación con las contrapartes no osteoporóticas, incluso después de ajustar la edad.<sup>7, 8</sup>

FRAX. El FRAX es una herramienta de evaluación de riesgo de fracturas que combina factores de riesgo clínicos con densidad mineral ósea y que tiene utilidad para detectar grupos de alto riesgo, optimizar los recursos de diagnóstico y tratamiento oportunos disponibles, y como instrumento de ayuda en la toma de decisiones en el tratamiento. No es una herramienta de diagnóstico, es una

Universidad Autónoma de San Luis Potosí Facultad de Medicina

Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Medicina Interna

herramienta de pronóstico que calcula la probabilidad a 10 años para fracturas osteoporóticas.<sup>1, 10</sup>

**Tratamiento.** El tratamiento de la osteoporosis consiste en medidas de estilo de vida y terapia farmacológica. Las medidas de estilo de vida incluye ingesta adecuada de calcio y vitamina D, participación de por vida en ejercicios regulares de levantamiento de pesas y fortalecimiento muscular, dejar de fumar, asesoramiento sobre identificación de factores de riesgo para prevención de caídas y evitar el consumo excesivo de alcohol. <sup>2, 29</sup>

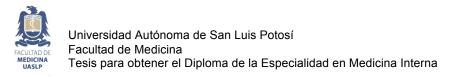
Entre los tratamientos farmacológicos empleados en la OP se encuentran los que disminuyen la reabsorción de hueso como los bifosfonatos y los agentes anabólicos de hueso, la ingesta de calcio y vitamina D, estrógenos, hormona paratiroidea y el raloxifeno.<sup>30</sup>

**Uso de bifosfonatos.** Tanto a corto como a medio plazo, los bifosfonatos pueden preservar la masa ósea y reducir la incidencia de fracturas, sobre todo vertebrales, en pacientes con enfermedad reumática, principalmente en aquellos que tienen consumo de glucocorticoide. La eficacia de los bifosfonatos parece ser mejor cuando se usan para prevenir que para tratar la osteoporosis en este grupo de pacientes. <sup>1, 12</sup>

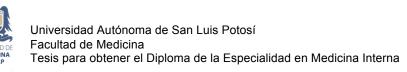
Actualmente la evidencia apoya el uso de bifosfonatos, teriparatide o denosumab en adultos con riesgo moderado a alto de glucocorticoides crónicos. 12

El denosumab, un anticuerpo monoclonal humano, se une al e inhibe al ligando RANK, lo que resulta en una inhibición marcada pero reversible de la remodelación ósea. Se administra de forma subcutánea y reduce el riesgo de fracturas de bajo impacto con efectos evidentes al primer año de terapia. Eventos adversos cutáneos e infecciones podrían ocurrir y deben vigilarse.<sup>1, 28</sup>

8



**Pronóstico.** Los pacientes con OP tienen mortalidad aumentada debido a la mayor probabilidad de que se produzcan fracturas. La tasa de mortalidad a los 6 meses de producirse una fractura de cadera es de aproximadamente 13.5%, y al menos el 13% de las personas que la sufren necesitan ayuda permanente para poder desplazarse. Las fracturas vertebrales, tienen menor impacto sobre mortalidad que las de cadera en el corto plazo, sin embargo, la mortalidad a 10 años puede ser igual o mayor que la de las fracturas de cadera. Las fracturas vertebrales pueden dar lugar a deformidades y ocasionan dolor crónico que puede ser difícil de controlar. Las fracturas osteoporóticas se asocian pues, en general, con una disminución de la calidad de vida. 1, 2, 28, 30



#### JUSTIFICACIÓN.

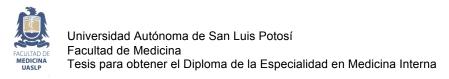
La osteoporosis es un problema de salud pública creciente en el mundo y en nuestro país. El interés por este problema de salud ha sido objeto de estudio para establecer la magnitud del impacto, medir los recursos de diagnóstico y tratamiento disponibles y emitir recomendaciones para lograr un mejor entendimiento de los factores de riesgo, prevención y tratamiento de esta entidad.

Las fracturas por osteoporosis tienen un gran impacto personal, social y económico. Incrementan el consumo de recursos materiales y financieros en las instituciones de salud.

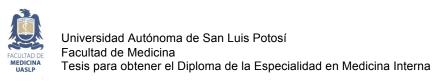
El presente trabajo se plantea debido a que no existen cifras generalizadas sobre la prevalencia e incidencia de baja masa ósea y osteoporosis en las enfermedades reumáticas. Es fundamental conocer la frecuencia de osteoporosis, que factores están asociados a osteoporosis en la población con enfermedad reumática de nuestro medio para describir, en primer lugar, la situación a la que nos enfrentamos.

Dado a que existe la necesidad de información respecto al seguimiento de los pacientes con enfermedad reumática y que se encuentran con riesgo aumentado de fractura, el presente trabajo podrá aumentar dicha información; de esta manera se contribuye a mejorar el acervo de la misma, y tener información susceptible a ser estudiada y sentar las bases para profundizar en la investigación de seguimiento de los pacientes antes mencionados. Ya que la información obtenida del presente trabajo podrá ser útil para captar a este grupo de pacientes con riesgo incrementado de fractura con la finalidad de implementar estrategias educativas que disminuyan la incidencia de fracturas; para mejorar la calidad de vida de las pacientes y disminuir los costos en atención.

En la Unidad Regional de Reumatología y Osteoporosis del Hospital Central Ignacio Morones Prieto se cuenta con la población cautiva de pacientes con enfermedad



reumática inflamatoria, se tiene seguimiento con densitometría ósea y la información para desarrollar el trabajo.



#### PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuales son los factores asociados a osteoporosis en la población adulta con enfermedad reumática que acude a realizar densitometría ósea a la Unidad Regional de Reumatología y Osteoporosis del Hospital Central Ignacio Morones Prieto?

#### HIPÓTESIS.

En población adulta con enfermedad reumática, que acude a un centro de referencia a realizar densitometría ósea, son factores asociados a osteoporosis:

- A. una mayor edad,
- B. el sexo femenino,
- C. la historia de fractura previa,
- D. el tabaquismo actual,
- E. una mayor dosis acumulada de glucocorticoide,
- F. el tipo de enfermedad reumática, siendo la artritis reumática la de mayor asociación,
- G. un menor índice de masa corporal,
- H. y la ingesta actual de alcohol.

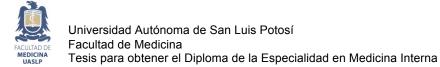
#### **OBJETIVOS.**

#### Objetivo general

Conocer los factores asociados a osteoporosis en la población adulta con enfermedad reumática que acudió a densitometría ósea en la Unidad Regional de Reumatología y Osteoporosis del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto.

#### Objetivos específicos

- A) Conocer la frecuencia de osteoporosis en población adulta con enfermedad reumática que acudió a densitometría ósea en nuestro centro hospitalario.
- B) Conocer si la edad es un factor asociado a osteoporosis en población adulta con enfermedad reumático que acudió a densitometría ósea en nuestro centro hospitalario.
- C) Conocer si el sexo es un factor asociado a osteoporosis en población adulta con enfermedad reumático que acudió a densitometría ósea en nuestro centro hospitalario.
- D) Conocer si la historia de fractura previa es un factor asociado a osteoporosis en población adulta con enfermedad reumático que acudió a densitometría ósea en nuestro centro hospitalario.



- E) Conocer si el tabaquismo es un factor asociado a osteoporosis en población adulta con enfermedad reumático que acudió a densitometría ósea en nuestro centro hospitalario.
- F) Conocer si la dosis acumulada de glucocorticoide es un factor asociado a osteoporosis en población adulta con enfermedad reumático que acudió a densitometría ósea en nuestro centro hospitalario.
- G) Conocer si el tipo de enfermedad reumática: artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, espondilitis anquilosante u otra, es un factor asociado a osteoporosis en población adulta con enfermedad reumático que acudió a densitometría ósea en nuestro centro hospitalario.
- H) Conocer si el índice de masa corporal es un factor asociado a osteoporosis en población adulta con enfermedad reumático que acudió a densitometría ósea en nuestro centro hospitalario.
- Conocer si la ingesta de alcohol es un factor asociado a osteoporosis en población adulta con enfermedad reumático que acudió a densitometría ósea en nuestro centro hospitalario.

#### Objetivos secundarios

- A) Conocer el tipo de tratamiento anti-osteoporótico en población adulta con enfermedad reumático que acudio a densitometría ósea en nuestro centro hospitalario.
- B) Conocer el riesgo de fractura mediante FRAX en población adulta con enfermedad reumática que acudió a densitometría ósea en nuestro centro hospitalario
- C) Conocer la mortalidad y causa de muerte en la población estudiada.
- D) Conocer la frecuencia de fractura clínica (cadera) en población adulta con enfermedad reumática que acudio a densitometría ósea en nuestro centro hospitalario.

#### SUJETOS Y MÉTODOS.

Estudio de Cohorte Retrospectivo.

**Universo de Estudio.** De la población que acudió a realizar densitometría ósea en la Unidad Regional de Reumatología y Osteoporosis del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto del 1 de enero de 2013 al 31 de diciembre de 2018 se seleccionó a la Población Adulta con Diagnóstico de Enfermedad Reumática.

#### CRITERIOS DE SELECCIÓN:

#### Inclusión:

- Población igual o mayor de 18 años con enfermedad reumática que acudió a la Unidad Regional de Reumatologia y Osteoporosis a realizar densitometria ósea.
- Contar con registro hospitalario para revisión de expediente clínico y recabar los datos de: edad, sexo, historia de fractura previa, tabaquismo, dosis acumulada de glucocorticoide, el tipo de enfermedad reumática, el índice de masa corporal y la ingesta de alcohol.

#### Exclusión:

Población menor de 18 años.

#### Cuadro de Variables:

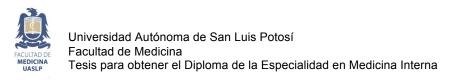
Dependiente				
Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
Osteoporosis	Resultado de la densitometría de cadera. T-score < -2.5. (OMS)	Si = 0 No = 1	Desviación estandar	Cualitativa Dicotómica
Independiente				
Edad	Tiempo cronológico de vida cumplido por el paciente al	0-100	años	Cuantitativa continua



#### Universidad Autónoma de San Luis Potosí Facultad de Medicina Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Medicina Interna

	momento de la densitometría			
	ósea			
Sexo	Genero al que pertenece el paciente	Femenino = 0 Masculino =1	N/A	Cualitativa Dicotómica
Historia de fractura previa	Fractura ocurrida de manera espontánea o a una fractura por un trauma en el pasado	Si = 0 No = 1	N/A	Cualitativa Dicotómica
Tabaquismo	Consumo actual de al menos un cigarrillo por parte del paciente	Si = 0 No = 1	N/A	Cualitativa dicotómica
Dosis acumulada de glucocorticoide	Dosis total de glucocorticoide administrada	0-infinito	g	Cuantitativa continua
Enfermedad reumática	Diagnóstico confirmado de enfermedad reumática.	Artritis Reumatoide = 0 Lupus Eritematosos sistémico = 1 Espondilitis anquilosante = 2 Otra = 3	N/A	Cualitativa Politómica
Indice de masa corporal (IMC)	Peso en kg / estatura en metros al cuadrado	0-100	Kg/m2	Cuantitativa Continua
Ingesta de alcohol	Consumo de alcohol de 3 o más dosis por día. Una dosis varía de 8 a 10 g de alcohol.  Esto equivale a 285 ml de cerveza, 30 ml de licor, 120 ml de vino, 60 ml de aperitivo.	Si = 0 No = 1	N/A	Cualitativa dicotómica

Cuadro 2. Definición de variables

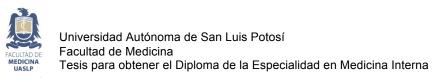


#### **PLAN DE TRABAJO**

- 1. Se realizó el anteproyecto a lo largo de tres meses con apoyo de los asesores Dr. Enrique Cuevas Orta y Dr. Marco Martínez Martínez. Fue sometido ante los comités de Investigación y Ética en Investigación donde fue aprobado.
- 2. Se obtuvieron los resultados de densitometría en la Unidad Regional de Reumatología y Osteoporosis del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto del periodo de enero de 2013 a diciembre de 2018.
- 3. De dichos resultados se seleccionaron a los pacientes con enfermedad reumatica y datos completos en expediente para recabar las variables que se muestran en la hoja de captura de datos del **anexo 2**.
- 4. Se realizó la base de datos y fueron sometidos al análisis estadístico y descriptivo, con apoyo del Dr. Marco Ulises Martínez Martínez.
- 5. Se redacto este trabajo, fue revisado y corregido por los asesores y enviado a impresión.

#### Bases de datos consultadas:

- Base de datos del equipo de densitometría ósea de la Unidad Regional de Reumatología y Osteoporosis.
- Expedientes de archivo clínico de los pacientes con enfermedad reumática y previamente seleccionados de la base de datos anterior para obtener datos completos.



#### ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia.

Con el modelo → Osteoporosis ~ Edad + Sexo + Historia de fractura previa + Tabaquismo + Dosis acumulada de glucocorticoide + tipo de enfermedad reumática (AR o LES o EA u otra) + Índice de Masa corporal + Ingesta de alcohol

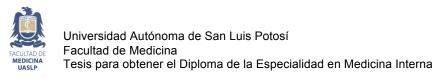
De 10 grados de libertad se realizó el cálculo del tamaño de la muestra.

(10 GL x 10) / 0.368 (frecuencia de osteoporosis reportada en pacientes con artritis reumatoide que acudieron a centros reumatológicos. Siendo la AR la enfermedad reumática más frecuente) = **272 pacientes** 

Se describrieron las variables cuantitativas utilizando medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo a las distribuciones de los datos. La distribución de los datos fue no paramétrica. Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias o porcentajes.

Se realizó un modelo de regresion logistica: Osteoporosis ~ *Edad* + *Sexo* + *Historia de fractura previa* + *Tabaquismo* + *Dosis acumulada de glucocorticoide* + *tipo de enfermedad reumática* + *Índice de Masa corporal* + *Ingesta de alcohol.* El modelo produjo valores beta en número correspondiente a las variables predictoras y su valor de significancia estadística. Posteriormente se calcularon razones de momios e intervalos de confianza al 95% de cada uno de estos valores para evaluar los factores del Cuadro 4 asociados a Osteoporosis en pacientes con enfermedad reumática. Se realizó la prueba de Hosmer y Lemeshow para evaluar si las predicciones concordaron con las del modelo. Se usó el programa estadístico R versión 3.3.2 para todos los análisis.

Los valores de P menores o iguales a 0.05 o ninguna superposición entre el IC del 95% de los grupos comparativos se consideraron estadísticamente significativos.



#### ÉTICA.

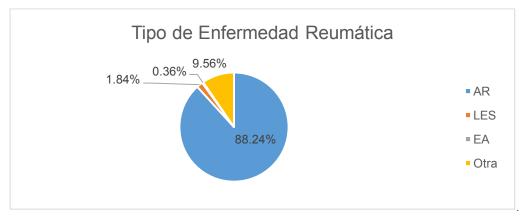
El estudio se realizó acorde a los lineamientos por la Institución y por la declaración de Helsinki en materia de investigación para la salud, así como lo establecido en el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud, Titulo segundo, Capítulo 1, Artículo 17, referente a una "Investigación sin riesgo". Por lo que el presente estudio confiere un riesgo mínimo a los participantes.

No fue necesaria la participación activa de las pacientes, puesto que se revisó el cuestionario al momento de realizar densitometría y expediente clínico de la población adulta con enfermedad reumática que acudió a realizar densitometría ósea a la Unidad Regional de Reumatología y Osteoporosis del 1 de enero de 2013 al 31 de diciembre de 2018. Los resultados obtenidos son de carácter académico y en ningun momento se hizo mal uso de ellos ni mucho menos se lucró con los mismos. No hay ningún beneficio económico entre los investigadores participantes. Se otorgó la seguridad al paciente de que no se identificaron sus datos personales en la presentación de los resultados, y la información obtenida se mantiene con estricta confidencialidad acorde al Artículo 21, Fracción VIII de la Ley General de Salud. En todo momento se cuidó la privacidad e integridad de los participantes del estudio, así como su información, manejada de forma confidencia.

Se anexa carta de compromiso de confidencialidad (**Anexo 3**), así como carta de autorización por comité de ética en investigación (**Anexo 4**) y por comité de investigación (**Anexo 5**).

#### RESULTADOS.

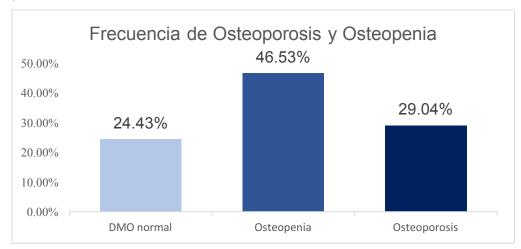
En el presente trabajo se incluyó un total de 272 pacientes con diagnóstico de enfermedad reumática y que acudieron a realizar densitometría ósea entre el 1 de enero de 2013 y el 31 de diciembre de 2018. De los cuales 240 pacientes (88.24%) correspondió a Artritis Reumatoide, 5 pacientes (1.84%) a Lupus Eritematoso Sistémico, 26 pacientes (9.56%) a otra patología reumática como Fibromialgia, Artritis Idiopática Juvenil o Esclerosis Sistémica, y solo 1 paciente a Espondiloartropatía. Gráfica 1.



Gráfica 1. Tipo de Enfermedad Reumática.

Otra = Fibromialgia, AIJ, CREST

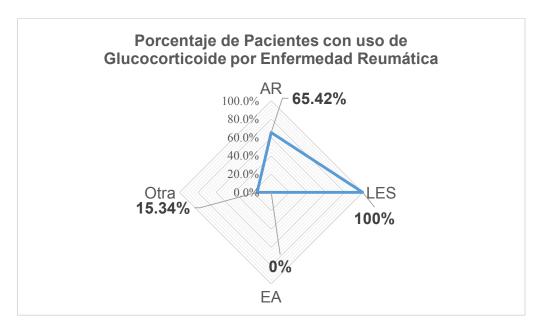
Un 29.04% (79/272) de los pacientes cumplieron con criterio de Osteoporosis por DMO t-score de cadera  $\leq$  -2.5, y un 46.53% (135/272) cumplieron con criterio de Osteopenia. Gráfica 2.



Gráfica 2. Frecuencia de Osteoporosis y Osteopenia en Población Adulta con Enfermedad Reumática

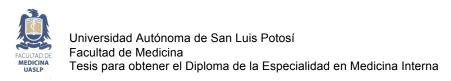
El 97.79% (266/272) correspondió a población de sexo femenino. Solo un 6.62% (18/272) de las pacientes reportaron tabaquismo, y no hubo reporte de ingesta de bebidas con alcohol. Respecto al antecedente de fractura vertebral o en cadera de bajo impacto solo se encontró en un 3.31% (9/272) de los pacientes. Y un 16.54% (45/272) de los pacientes presentó una fractura previa en otro sitio secundaria a mecanismo de alto impacto. El 11.76% (32/272) refirió como antecedente la presencia de fractura de cadera en alguno de los padres.

El uso de glucocorticoide se documentó en el 61.03% (166/272) del total de los pacientes. La dosis acumulada de glucocorticoide tuvo una mediana de 1.82 g (RIC 2.13) en dosis de prednisona equivalente. Gráfica 3.



Gráfica 3. Porcentaje de Pacientes con uso de Glucocorticoide por Enfermedad Reumática.

Respecto al número de densitometrías óseas realizadas por paciente, se encontró que un 43.75% (119/272) de los pacientes se les realizó 2 o más densitometrías óseas previo a la recolección de los datos. Y un 56.25% (153/272) de los pacientes sólo contó con la realización de 1 Densitometría ósea.



Un 83.08% (221/266) de las pacientes se encontró en la postmenopausia. Y una mediana de embarazos de 4 (RIC 4,  $Q_1$  2,  $Q_3$  6).

En un 28.31% (77/272) de los pacientes se documentó comorbilidad no reumática, destacando la presencia de neoplasias en un 54.5% (44/77).

La mediana del índice de masa corporal (IMC) fue de 27 kg/m2 (RIC 6.2,  $Q_1$  24.4,  $Q_3$  30.6). El 41.54% (113/272) de los pacientes cumplió con criterio de Sobrepeso por IMC, el 26.1% (71/272) con IMC normal, un 2.2% (6/272) de los pacientes con IMC bajo y un 30.14% (82/272) con criterio de Obesidad por IMC. En lo que respecta a los pacientes con obesidad; el 75.6% (62/82) corresponde a Obesidad clase 1, un 15.8% (13/82) a Obesidad clase 2 y un 8.6% (7/82) a Obesidad clase 3 con IMC  $\geq$  40 kg/m2, lo que corresponde a un 2.56% del total de pacientes (7/272).

En el Cuadro 3 se muestran las características de los grupos. Se resalta una mediana de edad de 58 años en el grupo sin criterio de osteoporosis y una mediana de edad de 67 años para el grupo con criterio de osteoporosis con p < 0.001. Sin diferencia estadísticamente significativa con respecto al uso de glucocorticoides entre ambos grupos, pero si (p= 0.049) para la dosis acumulada de glucocorticoide, con mediana de 1.0 gramos en el grupo sin criterio de osteoporosis y mediana de 1.7 gramos en el grupo con criterio de osteoporosis.

	Grupo sin Osteoporosis	Grupo con Osteoporosis	р
n	193	79	
T-Score cadera (mediana [RIC])	-1.1 [1.2]	-3.0 [0.4]	<0.001*
Osteopenia - n (%)	135 (69.9)	0 (0)	<0.001*

Edad – años (mediana [RIC])	58 [16]	67 [23]	<0.001*
Sexo - femenino n (%)	189 (97.4)	77 (97.5)	0.815*
Fx previa cadera/vertebra – n (%)	5 (2.6)	4 (5.1)	0.301*
Fx previa otro sitio – n (%)	27 (14.0)	18 (22.8)	0.076*
Fx previa en padres – n (%)	25 (13.0)	7 (8.9)	0.342*
Tabaquismo – n (%)	15 (7.8)	3 (3.8)	0.231*
Glucocorticoides - n (%)	120 (62.2)	46 (58.2)	0.544*
Dosis acumulada de GC – g mediana [RIC])	1.0 [1.8]	1.7 [3.3]	0.049*
Enfermedad Reumática – n (%)			0.351*
Artritis Reumatoide	173 (89.6)	67 (84.8)	
Lupus Eritematoso Sistémico	2 (1.0)	3 (3.8)	
Espondiloartropatias	1 (0.5)	0 (0.0)	
Otra (Fibromialgia / AIJ / ES)	17 (8.8)	9 (11.4)	
IMC – kg/m2 (mediana [RIC])	27.9 [5.7]	25.8 [8]	0.002*
No. DXA – n (mediana [RIC])	1.0 [1]	1.0 [1]	0.492*
Tratamiento	185 (95.9)	73 (92.4)	0.242*

Pre-Menopausia – n (%)	38 (20.1)	7 (9.1)	0.030*
Comorbilidad – n (%)	58 (30.1)	19 (24.1)	0.319*
Embarazos – n (media [RIC])	4.0 [3]	5.0 [5]	0.265 *

Cuadro 3. Características por grupo en Pacientes con Enfermedad Reumática y Densitometría Ósea

Fx = Fractura.

GC = Glucocorticoide.

IMC = Índice de Masa Corporal.

AIJ = Artritis Idiopática Juvenil

ES = Esclerosis sistémica

No. DXA = Número de densitometría ósea

Las variables significativas se evaluaron en el modelo de regresión logística con los siguientes resultados. Cuadro 4.

#### **Osteoporosis**

	Odds Ratio	IC 95%	p
Edad	1.06	1.04 – 1.09	< 0.001
Dosis Acumulada de	1.24	1.08 – 1.43	0.002
Glucocorticoide (g)			
IMC	0.91	0.86 - 0.97	0.004

Cuadro 4. Factores Asociados a Osteoporosis

g = gramo IMC = Índice de Masa Corporal

Se observó que en la edad por cada año adicional se incrementó en 6% el riesgo de osteoporosis. Respecto a la dosis acumulada de glucocorticoide por cada gramo se encontró un OR de 1.24 con *p* 0.002 como factor asociado a osteoporosis en pacientes con enfermedad reumática. Y respecto al índice de masa corporal se observo que a menor índice de masa corporal mayor riesgo de asociación con osteoporosis con OR de 0.91 y *p* de 0.004.

<sup>\*</sup> Mann-Whitney.

Respecto al riesgo de fractura a diez años con la herramienta FRAX se calculó el riesgo de fractura osteoporótica mayor (FOM), que incluye fractura vertebral clínica, fractura de cadera, antebrazo y húmero proximal; y el riesgo de fractura de cadera en la población total (n = 272), en la población con criterio de osteoporosis (n = 79), en la problación con criterio de osteopenia (n = 135) y en la población con t-score normal (n = 58). Según FRAX, se clasifica en Bajo riesgo si en FOM existe un riesgo de fractura a 10 años de <20% y en cadera un riesgo de fractura a 10 años de ≥20% y en cadera un riesgo de fractura a 10 años de ≥20% y en cadera un riesgo de fractura a 10 años de ≥20% y en cadera un riesgo de fractura a 10 años de ≥20% y

	Bajo riesgo	Alto riesgo
	n (%)	n (%)
Riesgo FRAX de FOM con	172 (63.24)	100 (36.76)
DXA (T-score)		
Riesgo FRAX de Fx de	134 (49.26)	138 (50.74)
Cadera con DXA (T-score)		
Osteoporosis (n = 79)		
Riesgo FRAX de FOM con	16 (20.25)	63 (79.5)
DXA (T-score)		
Riesgo FRAX de Fx de	2 (2.5)	77 (97.5)
Cadera con DXA (T-score)		
Osteopenia (n = 135)		
Riesgo FRAX de FOM con	102 (75.5)	33 (24.5)
DXA (T-score)		
Riesgo FRAX de Fx de	76 (56.3)	59 (43.7)
Cadera con DXA (T-score)		
Normal (n = 58)		
Riesgo FRAX de FOM con	54 (93.1)	4 (6.9)
DXA (T-score)		
Riesgo FRAX de Fx de	56 (96.5)	2 (3.5)
Cadera con DXA (T-score)		

Cuadro 5. Clasificación de los pacientes en alto y bajo riesgo de fractura osteoporótica mayor y fractura de cadera según FRAX

FOM = Fractura Osteoporótica Mayor

Fx = Fractura

DXA = Densitometría ósea

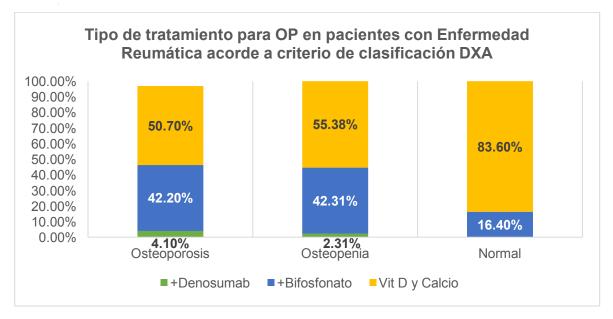
El FRAX promedio para FOM fue bajo riesgo con 18.20% (±13.11) de riesgo a 10 años y mediana de 14.5%, mientras que el FRAX promedio para Fx de cadera fue de alto riesgo con 6.69% (±10.16) de riesgo a 10 años y mediana de 3.00%.

El 94.85% (258/272) de la población total recibe algún tipo de tratamiento para baja densidad mineral ósea, esto incluye suplementación con Vitamina D y Calcio, o Bifosfonato añadido o anticuerpo monoclonal RANKL Denosumab añadido. Gráfica 4.



Gráfica 4. Tipo de Tratamiento en pacientes con enfermedad reumática.

De los pacientes con criterio de Osteoporosis el 92.4% (73/79) recibe tratamiento para baja densidad mineral ósea, en los pacientes con criterio de Osteopenia el 96.29% (130/135) recibe tratamiento y en aquellos pacientes con DXA con t-score normal el 94.82% (55/58) recibe tratamiento. Gráfica 5.



Gráfica 5.Tipo de tratamiento en pacientes con enfermedad reumática acorde a criterio de clasificación DXA

En el cuadro 6 se muestra el FRAX promedio por tipo de tratamiento y clasificación por DXA (t-score).

	+ Deno	sumab	+ Bifos	fonato	Vitamina I	D y Calcio
	FRAX FOM	FRAX	FRAX FOM	FRAX	FRAX FOM	FRAX
	Media (DE)	Fx cadera	Media (DE)	Fx cadera	Media (DE)	Fx cadera
		Media (DE)		Media (DE)		Media (DE)
Osteoporosis	41.3%	19% (±7)	34.31%	18.89%	29.89%	15.68%
	(±12.43)		(±14.48)	(±13.5)	(±13.8)	(±13.68)
Osteopenia	9.3%	0.86%	17.11%	3.93%	12.83%	2.94%
	(±2.91)	(±1.09)	$(\pm 7.82)$	(±3.07)	$(\pm 7.32)$	(±3.99)
Normal	-	-	13.83%	1.21%	7.83%	0.34%
			(±9.6)	(±1.1)	(±4.49)	(±0.5)

Cuadro 6. FRAX promedio por tipo de tratamiento y clasificación por densidad mineral ósea

FOM = Fractura Osteoporótica Mayor

Fx = Fractura

DE = Desviación estandar

## DISCUSIÓN.

En nuestro trabajo, se evaluaron las características de 272 pacientes con enfermedad reumática, predominando en la muestra, pacientes del sexo femenino (97.79%), que es el género más estudiado en la mayor parte de la literatura a nivel internacional, principalmente en la etapa de la postmenopausia (81.25%). Se incluyeron pacientes del sexo masculino, sin embargo sólo constituye el 2.21% (6 pacientes) de la muestra, por lo que los datos aportados contribuyen en poco a obtener conclusiones respecto a la población masculina.

La artritis reumatoide (AR) fue el diagnóstico de enfermedad reumatoide en el 88.24% de los pacientes en total. Al clasificar por criterio de osteoporosis o no por DXA t-score, la AR fue el diagnóstico de enfermedad reumatoide en el 84.8% (67/79) de los pacientes; y en aquellos sin criterio de osteoporosis, la AR fue el 89.6% (173/193). Respecto al tipo de enfermedad reumática y su asociación a tener criterio de osteoporosis o no, no hubo diferencia estadisticamente significativa con p=0.351, esto principalmente a lo mencionado previamente, que la mayoría de los pacientes fueron con diagnóstico de AR.

No existen cifras generalizadas sobre la prevalencia e incidencia de osteoporosis y fracturas en las enfermedades reumáticas.<sup>7</sup> En nuestro trabajo se encontró una frecuencia de osteoporosis en 29.04% (79/272) con criterio de DXA t-score de cadera ≤-2.5, y un 46.53% (135/272) con criterio de osteopenia con DXA t-score de cadera entre -1 y -2.5. Al analizar por enfermedad reumática, en AR se encontró una frecuencia de osteoporosis del 27.9% (67/240) y de osteopenia del 49.58% (119/240). En pacientes con artritis reumatoide se describe en Hauser y cols<sup>13</sup> una prevalencia general de osteoporosis del 26.5%, mientras que osteoporosis en cadera se encuentraron reportes en la literatura que oscilan entre el 15% y el 36%. <sup>7, 11</sup> Nuestros hallazgos concuerdan con lo reportado en la literatura para esta población. Destaca que el 49.58% de la población con AR cumplió criterio de osteopenia en cadera, lo cual no es común encontrarlo reportado en la literatura.

Respecto a LES, se encontró en la literatura que estudiar la masa ósea en LES tiene algunas limitaciones y los trabajos son difíciles de comparar, ya que tienen diferentes diseños de investigación, utilizan diferentes técnicas y sitios para medir la DMO e incluyen un pequeño número de pacientes, aunado al hecho que los pacientes casi siempre han sido tratados con glucocorticoides<sup>7</sup>, en nuestro trabajo solo se incluyeron 5 pacientes con LES, de los cuales el 60% (3/5) cumplió con criterio de osteoporosis y el 40% (2/5) con criterio de osteopenia en cadera. En Sinigaglia y cols<sup>7</sup> se reportó una prevalencia que va del 13.4% al 46% de osteoporosis en columna lumbar, y apenas un 6.3% en cadera; mientras que en Mandl y cols<sup>25</sup> para LES se reportó una prevalencia de osteopenia de hasta el 74% y de osteoporosis de hasta el 68%. En Carli y cols se reportó osteoporosis en cadera del 26%. <sup>15</sup> Sin embargo en estos trabajos el número de pacientes con LES fue mayor al que en nuestro trabajo se incluyó.

En nuestro trabajo se incluyó pacientes con Fibromialgia, AIJ y Esclerosis sistémica; de los cuales represento el 9.56% (26/272) del total de pacientes; de los cuales el 34.6% (9/26) cumplió con criterio de osteoporosis en cadera, y el 53.84% (14/26) con criterio de osteopenia, lo cual es novedoso; ya que estas enfermedades reumáticas son poco consideradas en los trabajos de asociación con osteoporosis.<sup>7,</sup> 12, 17

El uso de glucocorticoide se asocia con la aparición de efectos secundarios, como hipertensión arterial, diabetes mellitus y catarata. Una de las principales complicaciones del uso de GC a largo plazo es la pérdida ósea con aumento de la resorción ósea y disminución de la formación ósea.<sup>20</sup> En nuestro trabajo, en el 61.03% (166/272) de lo pacientes se documentó uso de glucocorticoide. Para pacientes con AR, el 65.42% (157/240) tuvo uso de GC, lo cual es mayor a lo reportado en la literatura: en Kim y cols<sup>8</sup> se reportó el uso de GC en el 39% de los pacientes con AR, en Hauser y cols<sup>13</sup> fue apenas del 30.8%, mientras que en el articulo de Sinigaglia y cols<sup>7</sup> se incluyeron trabajos donde el uso de GC va de apenas el 17.5% y 21%, hasta otros que llega al 52.3%. En nuestro trabajo no se encontró

diferencia significativa (p=0.544) al comparar el uso de glucocorticoide entre los pacientes con criterio de osteoporosis y aquellos sin criterio, esto debido al alto porcentaje de pacientes con uso de GC y también a que en el grupo sin criterio de osteoporosis están incluidos los pacientes con criterio de osteopenia, es decir, baja densidad mineral ósea. Sin embargo al comparar la dosis acumulada de glucocorticoide si se encontró diferencia estadisticamente significativa con p=0.049, y una dosis acumulada de 1.0 gramos (RIC 1.8) en los pacientes sin criterio de osteoporosis, mientras que fue de 1.7 gramos (RIC 3.3) en los pacientes con criterio de osteoporosis. En el análisis multivariado y ajustado a edad e IMC, la dosis acumulada de GC tuvo un OR de 1.24 con IC 95% de 1.08 – 1.43 con p=0.002, lo que resultó en un factor independiente asociado a osteoporosis en pacientes con enfermedad reumática que acudieron a DXA en nuestro centro hospitalario. Sin embargo, es importante considerar que aquellos pacientes que toman glucocorticoides es probable que tengan una enfermedad más grave y una mayor discapacidad. En el estudio GIOTTO<sup>20</sup> se observó que el incremento en la prevalencia de osteoporosis y riesgo de fractura es inmediato, tan pronto como 3 meses después del inicio del GC, y este incremento se observó incluso a dosis bajas de prednisona, es decir, 2.5-5 mg por día. El incremento es dependiente de la dosis. <sup>20</sup> En Van Staa y cols<sup>31</sup> se sugiere que es la dosis diaria mas que la dosis acumulada de GC uno de los factores de riesgo más importantes para osteoporosis y fractura.

La actividad de la enfermedad inflamatoria se ha identificado previamente como un factor de riesgo para la pérdida ósea en AR,<sup>7, 8, 13</sup> no se evaluó en nuestro trabajo.

En nuestro trabajo se encontró una elevada frecuencia de sobrepeso y obesidad de los pacientes con enfermedad reumática que acudieron a DXA. Se sabe por la literatura que un incremento del índice de masa corporal (IMC) parece conllevar una reducción del riesgo de osteoporosis y de fracturas óseas, siendo considerado el IMC bajo un factor de riesgo para estas. 14, 17 Encontramos que solo un 26.1% de los pacientes en nuestro trabajo tuvo un IMC normal, mientras que en un 41.54% el IMC correspondió a Sobrepeso y en el 30.14% a Obesidad. El grupo sin

osteoporosis tuvo una mediana de IMC de 27.9 kg/m2 (RIC 5.7), mientras que en el grupo con criterio de osteoporosis la mediana fue de 25.8 kg/m2 (RIC 8) con p=0.002. En el análisis multivariado y ajustado a edad y dosis acumulada de GC, el IMC tuvo un OR de 0.91 con IC 95% de 0.86 – 0.97 con p=004, lo que resultó en un factor independiente asociado a osteoporosis en la población con enfermedad reumática de nuestro centro, similar a lo evidenciado en otros trabajos publicados en la literatura.

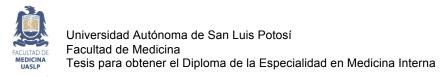
Los datos epidemiológicos muestran que un mayor IMC se correlaciona con una mayor densidad mineral ósea, y que las reducciones en el peso corporal pueden causar pérdida ósea. Los mecanismos siguen sin estar claros, sin embargo se acepta que una mayor masa corporal impone una mayor carga mecánica sobre el hueso, y que la masa ósea aumenta para acomodar la mayor carga. Además, los adipocitos son relevantes en la producción de estrógenos en mujeres en la postmenopáusia, y el estrógeno inhibe la resorción ósea por los osteoclastos. Por lo que un aumento del IMC da como resultado una mayor producción de estrógenos, supresión de osteoclastos, mayor actividad de osteoblastos y un aumento resultante en la masa ósea.<sup>7, 21, 23</sup>

La mediana de edad en el grupo de pacientes sin osteoporosis fue de 58 años (RIC 16), mientras que en el grupo de pacientes con criterio de osteoporosis fue de 67 años (RIC 23) con p<0.001. Y al ajustar por dosis acumulada de GC e IMC en el analisis multivariado y regresión se obtuvo que la edad tuvo un OR de 1.06 con un IC 95% de 1.04 – 1.09 con p<0.001. Lo que resultó en que la edad es un factor independiente asociado a osteoporosis en pacientes con enfermedad reumática. Lo cual es algo ya reportado en la literatura, y que se explica por que a mayor edad mayor tiempo de evolución de la enfermedad inflamatoria, así como a los mecanismos propios de pérdida ósea con la edad.

La herramienta de evaluación de riesgo de fractura de la OMS es el FRAX, la cual es un algoritmo que calcula la probabilidad de fractura con base a factores de riesgo

clínicos. Este algoritmo calcula la probabilidad a diez años de presentar una fractura osteoporótica mayor (fractura vertebral clínica, fx de cadera, antebrazo y húmero proximal) y el riesgo de fractura de cadera. Se clasifica en Bajo riesgo y en Alto riesgo de fractura. 10, 26 El 63.24% del total de pacientes clasificó en bajo riesgo de fractura según FRAX para FOM con DXA (t-score), mientras que un 36.76% clasificó en alto riesgo de fractura según FRAX para Fx de Cadera con DXA (t-score). Al analizar en los pacientes con criterio de osteoporosis (n=79), el 79.5% (63/79) de los pacientes clasificó en alto riesgo de fractura según FRAX para FOM, mientras que para riesgo FRAX de Fx de Cadera el 97.5% (77/79) clasificó en alto riesgo de fractura. De estos pacientes se documentó que un 50.70% tuvo de tratamiento solamente Vitamina D y Calcio, que deben ser considerados necesarios, pero no suficiente, con mayor razón en aquellos pacientes con uso de GC de forma crónica. 18, 20 El 42.40% tuvo en su tratamiento Bifosfonato añadido, fármacos que por sus efectos antiresortivos y disminución de la incidencia de fracturas, son considerados de elección.<sup>2, 4, 12</sup> Es de destacar que menos de la mitad de los pacientes con criterio de osteoporosis, a pesar de clasificar en alto riesgo de fractura según FRAX tuvieron bifosfonato en su tratamiento. Y solo un 4.10% de los pacientes con Osteoporosis tenian añadido Denosumab en su tratamiento. La capacidad económica del paciente que acude a nuestro centro podría explicar este comportamiento, sin embargo, no se analizó este aspecto en el trabajo.

Es de destacar que aquellos pacientes con DXA normal en t-score de cadera (n=58), se encontró que un 83.6% de los pacientes tuvo en su tratamiento el uso de Vitamina D y Calcio. Un 93.1% (54/58) de los pacientes clasificó en Bajo riesgo de fractura según FRAX de FOM y un 96.5% (56/58) clasificó en Bajo riesgo de fractura según FRAX de Fx de Cadera. En aquellos pacientes con criterio de osteopenia (n=135), el 75.5% (102/135) clasificó en Bajo riesgo de fractura según FRAX de FOM, y el 56.3% (76/135) también clasificó en bajo riesgo de fractura según FRAX de Fx de cadera.



En el cuadro 6 de resultados se muestra el FRAX promedio por tipo de tratamiento y clasificación según DXA t-score en osteoporosis, osteopenia y normal; el cual muestra concordancia que a mayor riesgo de fractura según FRAX clasificó para menor t-score y mayor bateria terapeútica (Bifosfonato o Denosumab) para mejorar la masa ósea.

LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.

La primer limitación es que se trata de un estudio retrospectivo. Y debido a que

estos datos reflejan la frecuencia de osteoporosis y osteopenia en una muestra de

pacientes que fueron remitidos a una Unidad Reumatológica, es posible que un

sesgo de selección conduzca a una sobreestimación.

La segunda limitación que se consideró fue que al ser pacientes con artritis

reumatoide la mayor enfermedad reumática (88.24%) en la muestra, no se evalúo

la actividad de la enfermedad con alguna escala ni se usaron algunos marcadores

bioquimicos, como PCR o factor reumatoide.

En tercer lugar no se realizó ajuste de riesgo de FRAX a esteroides con lo cual

puede que mayor cantidad de pacientes podrían ser catalogados como de alto

riesgo.

No se evaluó incidencia de fracturas, ni se logró conocer la mortalidad y causa en

la población estudiada, que eran parte de los objetivos secundarios; esto por la

misma naturaleza del tipo de estudio realizado.

Sin embargo, las fortalezas del estudio es que la información viene de población de

nuestro medio, con datos completos y densitometría ósea para valoración, calculo

de riesgos y evaluación de factores.

Las densitometrías óseas fueron realizadas en la URRO con un mismo equipo y

realizadas por un solo personal, por lo cual se disminuye el riesgo de variación

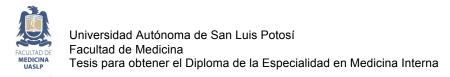
importante en las mediciones.

El tipo de información obtenida es relevante para describir un panorama general de

nuestra población con enfermedad reumática, identificar a aquellos con mayor

riesgo y sentar las bases para profundizar en el tema.

34



Creemos que puede, con base a esta primer descripción, dar pie a evaluar en el grupo de mayor representatividad, que es el de Artritis reumatoide, el análisis comparativo con base a tiempo de evolución, seropositividad y niveles de factor reumatoide o anticuerpos (aCCP), actividad de la enfermedad, tratamiento y alcances hacia remisión o baja actividad.

### **CONCLUSIONES.**

Los tres factores independientes asociados a osteoporosis en pacientes con enfermedad reumática fueron la edad, la dosis acumulada de glucocorticoide y el índice de masa corporal.

El incremento de la edad es un factor independiente asociado a osteoporosis en pacientes con enfermedad reumática.

La mayor dosis acumulada de glucocorticoide es un factor independiente asociado a osteoporosis en pacientes con enfermedad reumática.

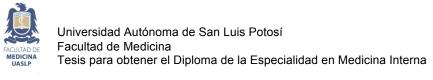
Un menor índice de masa corporal es un factor independiente asociado a osteoporosis en pacientes con enfermedad reumática.

La frecuencia de osteoporosis fue del 29.04% en pacientes con enfermedad reumática de la Unidad Regional de Reumatología y Osteoporosis del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, SLP.

La frecuencia de osteopenia fue del 46.53% en pacientes con enfermedad reumática de la Unidad Regional de Reumatología y Osteoporosis del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, SLP.

# **BIBLIOGRAFÍA.**

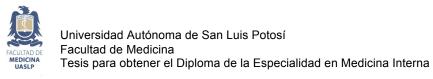
- 1. Compston JE, McClung MR, Leslie WD. Osteoporosis. Lancet. 2019;393:364-76.
- Cosman F, Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, Lindsay R. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis.
   Osteoporosis International. 2014;25:2359-2381.
- 3. Carlos F, Clark P, Galindo RM, Chico LG. Health care costs of osteopenia, osteoporosis, and fragility fractures in Mexico. Archives of Osteoporosis. 2013;8:125-33.
- 4. WHO Scientific Group. Prevention and management of osteoporosis. Ginebra: World Health Organization: 2003.
- Clark P, Cons-Molina F, Deleze M, Ragi S, Haddock L, Zanchetta JR, Jaller JJ, Palermo L, Talavera JO, Messina DO, Morales J, Salmeron J, Navarrete A, Suarez E, Pérez CM, Cummings SR. The prevalence of radiographic vertebral fractures in Latin American countries: the Latin American Vertebral Osteoporosis Study (LAVOS). Osteoporosis International. 2009;20:275-82.
- Clark P, Tamayo JA, Cisneros F, Rivera FC, Valdés M. Epidemiology of osteoporosis in Mexico. Present and future directions. Revista de Investigación Clínica. 2013;65(2):183-91.
- Sinigaglia L, Varenna M, Girasole G, Bianchi G. Epidemiology of osteoporosis in rheumatic diseases. Rheumatic Disease Clinics of North America 2006; 32:631-58.
- Young-Kim S, Schneeweiss S, Liu J, Daniel GW, Chang C, Garneau K, Solomon DH. Risk of osteoporotic fracture in a large population-based cohort of patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Research & Therapy 2010; 12(R154):1-10.
- Amin S, Gabriel SE, Achenbach SJ, Atkinson EJ, Melton LJ. Are young women and men with rheumatoid arthritis at risk for fragility fractures? A population-based study. J Rheumatol 2013; 40(10): 1669-76.
- 10. Van den Bergh J, van Geel T, Lems W, Geusens P. Assessment of Individual Fracture Risk: FRAX and Beyond. Current Osteoporosis Reports.



2010;8:131-37.

- 11. Haugeberg G, Uhlig T, Falch JA, Halse JI, Kvien TK. Bone mineral density and frequency of osteoporosis in female patients with rheumatoid arthritis: Results from 394 patients in the Oslo Country rheumatoid arthritis register. Arthritis & Rheumatism 2000; 43(3):522-530.
- 12. Feng Z, Zeng S, Wang Y, Zheng Z, Chen Z. Biphosphonates for the prevention and treatment of osteoporosis in patients with rheumatic diseases: a systematic review and meta-analysis. PloS ONE 2013; 8(12):e80890.
- 13. Hauser B, Riches P, Wilson J, Horne A, Ralston S. Prevalence and clinical prediction of osteoporosis in a contemporary cohort of patients with rheumatoid arthritis. Rheumatology 2014; 53:1759-1766.
- 14. Rangel A, Gallegos A, Jasso F, Ramos D, Villa C, Martínez MU, Abud C. AB0820 Frequency of osteoporosis and associated risk factors in mexican patients with rheumatoid arthritis. Annals of the Rheumatic Diseases 2017; 76:1345.
- 15. Carli L, Tani C, Spera V, Vagelli R, Vagnani S, Mazzantini M, Munno O, Mosca M. Risk factors for osteoporosis and fragility fractures in patients with systemic lupus erythematosus. Lupus Science & Medicine 2016; 3:1-5.
- 16. Canseco J, Martínez R, Dent H, Mercado E, Alvarado G, Ramírez J, González R, Abud C. Osteoporosis en pacientes con lupus eritematoso generalizado bajo tratamiento con metotrexato a largo plazo. Revista de Endocrinología y Nutrición 2000; 8(2):56-61.
- 17. Maruotti N, Corrado A, Cantatore FP. Osteoporosis and rheumatic diseases. Reumatismo 2014; 66(1): 125-35.
- 18. Hsu E, Nanes M. Advances in treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2017; 24(00):1-7.
- Whittier X, Saag KG. Glucocorticoid-induced osteoporosis. Rheum Dis Clin N Am 2015; 1-13.
- 20. Rossini M, Viapiana O, Vitiello M, Malavolta N, La Montagna G, Maddali S, Di Munno O, Nuti R, Manzini CU, Ferri C, Bogliolo L, Mathieu A, Cantatore F, Del Puente A, Muratore M, Grassi W, Frediani B, Saviola G, Delvino P, Mirone

- L, Ferraccioli G, Tripi G, Piazza I, Gatti D. Prevalence and incidence of osteoporotic fractures in patients on long-term glucocorticoid treatment for rheumatic diseases: the Glucocorticoid Induced OsTeoporosis TOol (GIOTTO) study. Reumatismo 2017; 69(1):30-39.
- 21. Coury F, Peyruchaud O, Machuca I. Osteoimmunology of bone loss in inflammatory rheumatic diseases. Frontiers in Immunology 2019; 10(679): 1-9.
- 22. Su Y, Chen CT, Tsai N, Huang C, Wang H, Kung C, Lin W, Cheng B, Su C, Hsiao S, Lu C. The role of monocyte percentage in osteoporosis in male rheumatic diseases. American Journal of Mens Health 2017; 11(6):1772-1780.
- 23. Corrado A, Maruotti N, Cantatore P. Osteoblast role in rheumatic diseases. International Journal of Molecular Sciences 2017; 18(1272):1-12.
- 24. Ruscitti P, Cipriani P, Carubbi F, Liakouli V, Zazzeroni F, Di Benedetto P, Berardicurti O, Alesse E, Giacomelli R. The role of IL-1B in the bone loss during rheumatic diseases. Mediators in Inflammation 2015;1-10.
- 25. Mandl P, Kainberger F, Friberg Hitz M. Imaging in osteoporosis in rheumatic diseases. Best Practice & Research Clinical Rheumatology 2016; 1-15.
- 26. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict ocurrence of osteoporotic fractures. BMJ 1996; 312:1254-59.
- 27. Bliuc D, Alarkawi D, Nguyen TV, Eisman JA, Center JR. Risk of subsequent fractures and mortality in elderly women and men with fragility fractures with and without osteoporotic bone density: the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. Journal of Bone and Mineral Research 2015; 30(4):637-46.
- 28. Cons FF. Osteoporosis. En: Abud C, editor. Tratado de Reumatología. 2a Edición. San Luis Potosí; UASLP; 2019. p. 221-28.
- 29. Secretaria de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-035-SSA2-2012, Para la prevención y control de enfermedades en la perimenopausia y postmenopausal de la mujer. Criterios para brindar atención médica. 2013.



pp 1-26.

- 30. Rosen CJ. Postmenopausal osteoporosis. New England Journal of Medicine. 2005;353:595-603.
- 31. Van Staa TP, Leufkens HGM, Abenhaim L, Zhang B, Cooper C. Oral corticosteroids and fracture risk: relationship to daily and cumulative doses. Rheumatology 2000; 39:1383-1389.

# ANEXOS.

Anexo 1. Hoja de captura de datos cuando el paciente acude a densitometría ósea

Name:		RY QUESTION	WHILE	
Options ID.	To	day's Date:	06.03.2019	-
attent ID;	Se			
Current Height: (cm)		ate of Birth :	@ F C M	-
Weight: (kg)				
Menopause Age:		ferring Physician:		
		hnicity:	Hispanic	
. Have you had a previous he. Have you had any fracture	ip or vertebral fracture?		○ Yes ● No	
om significant trauma (e.g.	auto accident)?	nich did not result	← Yes ♠ No	
. Did either of your parents	ever have a hip fracture?		○ Yes ● No	
. Do you smoke?	*		← Yes ♠ No	
. Have you ever taken Gluce	ocorticoids?		← Yes ♠ No	
. Do you have rheumatoid a	rthritis?		← Yes ♠ No	
. Do you have secondary os			← Yes ♠ No	
. Do you drink 3 or more al			○ Yes • No	
. Are you being treated for o	osteoporosis?		○ Yes • No	
0. Have you ever taken any Actonel (i.e. risedronal Evista (i.e. raloxifene) Fosamax (i.e. alendron Miacalcin (i.e. calciton Reclast (i.e. zoledronal Vitamin D Other - Please specify: 1. Do you have any of the f Anorexia or Bulimia Asthma or Emphysema End stage renal disease Hyperparathyroidism Other - Please specify: 2. What was your maximum 3. Do you perform weight b 4. Do you regularly consum 5. Do you drink caffeinated	ate) ate) ate) in) te) collowing medical condition a a a a a a bearing exercise regularly ne dairy products?	Boniva (i.e. ib Forteo (i.e. pa HRT (i.e. estre Protelos (i.e. s Protelos (i.e. s Prolia (i.e. der Calcium  Calcium  Any Seizure I Cancer Inflammatory Hysterectomy	rathyroid hormone) ogen/hormone therapy) strontium ranelate) nosumab)  Disorders  bowel diseases	
female:  6. At what age did your per  7. Are you premenopausal?  8. How many full term pres	iod start? mancies have you had? our period for more than 6	months in a row	← Yes • No	



# Anexo 2. Hoja de captura de Datos

Paciente	9

Datos Demográficos	
Edad	
Genero	
Estado Civil	
Escolaridad	
Ocupación	
Raza	

Antecedentes de Fractura	
Fractura previa	
Sitio anatómico	
de fractura	
Mecanismo	

DXA	Columna	Cadera
DMO		
T-score		
Z-score		

FRAX (Riesgo de Fractura):	FRAX	(Riesgo	de	Fractura	:
----------------------------	------	---------	----	----------	---

\_\_\_\_\_

Comorbilidades	
Hipertensión Arterial Sistémica	
Diabetes Mellitus	
Enfermedad Tiroidea	
Artritis Reumatoide	
Enfermedad Autoinmune	
Obesidad	
Enfermedad Gastrointestinal	
Asma	
EPOC	

Factores de Riesgo	
Tabaquismo actual	
Ingesta de alcohol	
Pérdida de peso	
Enfermedad Endocrina,	
Metabólica o Renal	
Artritis Reumatoide	
Glucocorticoides	
Historia Familiar de	
Osteoporosis	
Fractura Osteoporótica	

### Anexo 3. Carta Compromiso de confidencialidad de datos.

### CARTA COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD DE DATOS

Dr. Francisco Alcocer Gouyonnet Director General del Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"

#### Hacemos constar:

- Que se realizará el Proyecto de investigación titulado <u>Factores Asociados</u> <u>a Osteoporosis en Pacientes Adultos con Enfermedad Reumática</u> por medio de la revisión de expedientes clínicos, siguiendo lo establecido en el Proyecto de Investigación autorizado por los Comités de Ética en Investigación e Investigación del Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto".
- Los datos a obtener del expediente clínico son: Resultado de densitometría, edad, sexo, historia de fractura previa, tabaquismo, dosis acumulada de corticoide, tipo de enfermedad reumática, índice de masa corporal, ingesta de alcohol. Medicamentos utilizados por el paciente. Historia familiar de osteoporosis, comorbilidadades.
- Que nos compromete a mantener una estricta confidencialidad de los datos personales procedentes de dichos expedientes.
- Los resultados obtenidos de dicho Proyecto de investigación podrán ser divulgados en congresos, reuniones y publicaciones científicas salvaguardando siempre la confidencialidad de los datos personales.
- Que dicho estudio se llevará a cabo contando con la colaboración del Dr.
   Marco Ulises Martínez Martínez y la Dra. Ana Isabel Espinosa Martínez, como investigadores colaboradores.

San Luis Potosí, S. L. P., a 3 de julio de 2019

Dr. Enrique Cuevas Orta Investigador principal y Director de Tesis

lb- 1

Dra. Ana Isabe Espinosa Martínez Co-investigador. Dr. Martin Magaña Aquino Jefe de División de Medicina Interna

Dr. Marco Ulises Martínez Martínez

Co-Investigador



#### Anexo 4. Carta de autorización de comité de ética.



San Luis Potosí, S.L.P., a 24 de julio del 2019

Dr. Enrique Cuevas Orta, Director de tesis y responsable en HC. Dr. Eduardo Rey Torres Cisneros, Tesista. División de Medicina Interna. Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto" PRESENTE.

#### Estimado Investigador:

Por este conducto se le comunica que el protocolo de investigación titulado: "Factores asociados a osteoporosis en pacientes adultos con enfermedad reumática", fue evaluado por el Comité de Ética en Investigación de esta Institución, con registro CONBIOETICA-24-CEI-001-20160427. El dictamen para este protocolo fue el siguiente:

#### **APROBADO**

El Comité de Ética en Investigación autoriza la vigencia de ejecución de este protocolo por 365 dias naturales a partir de la fecha de emisión de este oficio de dictamen.

El investigador principal deberá comunicar a este Comité la fecha de inicio y término del proyecto, y presentar el informe final correspondiente. Asimismo, el Comité de Ética e Investigación podrá solicitar información al investigador principal referente al avance del protocolo en el momento que considere pertinente.

Atentamente.

COMITE DE ETICA
EN INVESTIGACION

Hospital Central
Dr. Spranso Moreness Printo

Dr. Emmanuel Rivera López

Presidente del Comité de Ética en Investigación Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"

c.c.p. Archivo, Subdirección de Educación e Investigación, Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"

Av. Venustiano Carranza No. 2395 Zona Universitaria San Luis Potosi, S.L.P. C.P. 78290 Tel. 01 (444) 198-10-00 www.hovoitalcentral.gob.mx

### Anexo 5. Carta de autorización de comité de investigación.



San Luis Potosí, S.L.P., a 24 de julio de 2019

Dr. Enrique Cuevas Orta, Investigador principal Dr. Eduardo Rey Torres Cisneros, Tesista PRESENTE.

Por este medio se le comunica que su protocolo de investigación titulado "Factores Asociados a Osteoporosis en Pacientes Adultos con Enfermedad Reumática", fue evaluado por el Comité de Investigación, con Registro en COFEPRIS 17 CI 24 028 093, así como por el Comité de Ética en Investigación de esta Institución con Registro CONBIOETICA-24-CEI-001-20160427, y fue dictaminado como:

#### APROBADO

El número de registro es 69-19, el cual deberá agregar a la documentación subsecuente, que presente a ambos comités.

La vigencia de ejecución de este protocolo es por 1 año a partir de la fecha de emisión de este oficio, de igual forma pido sea tan amable de comunicar a los Comités de Investigación y de Ética en Investigación: la fecha de inicio de su proyecto, la evolución y el informe técnico final.

\*Se le recuerda que todos los pacientes que participen en el estudio deben firmar la versión sellada del formato de consentimiento informado.

SUBDIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD

Atentamente

Dra. Ma. Del Pilar Forgeca Leal

Sub Directors de Educación e Investigación en Salud Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"

C.C.P. Archivo

Au, Venustiano Carranza No. 2395 Zona Universitaria San Luís Potosi, S.L.P. C.P. 78290 Tel. 01 (444) 198-10-00 www.hospitalcentral.gob.mx