

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**“EVALUAR EL ESTADO DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN PACIENTES  
AFECTADOS CON ARTRITIS REUMATOIDE”**

RAQUEL ABIGAIL ROMAN TRIGUEROS

Tesis

Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Para obtener el grado de  
Maestra en ciencias de Medicina Interna

ABRIL 2014



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

La Doctora: Raquel Abigail Roman Trigueros

Carné Universitario No.: 100019899


Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Ciencias en Medicina Interna, el trabajo de tesis **"Evaluar el Estado de la densidad mineral ósea en pacientes afectados con artritis reumatoide"**


Que fue asesorado: Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado

Y revisado por: Dr. Hugo Morales

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para abril 2014.

Guatemala, 18 de marzo de 2014

  
**Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.**  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado

  
**Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.**  
Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo



# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

Guatemala 25 de Septiembre de 2013

Doctor  
Edgar Axel Oliva González M.Sc.  
Coordinador Específico de Programas de Postgrado  
Hospital General San Juan de Dios  
Edificio.-


Estimado doctor Oliva González:

Por este medio le informo que asesoré el contenido del Informe Final de Tesis con el título "**Evaluar el estado de la densidad mineral osea en pacientes afectados con Artritis Reumatoide, durante el año 2011 - 2012 Hospital General San Juan de Dios**", presentado por la doctora: **Raquel Abigail Román Trigueros**; el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios y de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular, me suscribo de usted

Atentamente,

**"ID Y ENSEÑAD A TODOS"**

  
**Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado**  
**Asesor**  
Docente Postgrado Medicina Interna  
Jefe Unidad Medicina Interna  
Hospital General San Juan de Dios

Cc. Archivo  
MECA/Roxanda U.



# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala 26 de Septiembre de 2013

Doctor  
Edgar Axel Oliva González M.Sc.  
Coordinador Especifico de Programas de Postgrado  
Hospital General San Juan de Dios  
Edificio.-

Estimado doctor Oliva González:

Por este medio le informo que revisé el contenido del Informe Final de Tesis con el título "**Evaluar el estado de la densidad mineral osea en pacientes afectados con Artritis Reumatoide, durante el año 2011 - 2012 Hospital General San Juan de Dios**", presentado por la doctora: **Raquel Abigail Román Trigueros**; el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios y de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular, me suscribo de usted

Atentamente,

**"ID Y ENSEÑAD A TODOS"**

**Dr. Hugo Morales**  
**Revisor**

Docente Postgrado Medicina Interna  
Unidad Reumatología  
Hospital General San Juan de Dios

Cc .Archivo  
HM/Roxanda U.

## INDICE

RESUMEN	.....	i
I. INTRODUCCION	.....	1
II. ANTECEDENTES		
2.1 Etiología y patogenia de la enfermedad	.....	2-3
2.2 Diagnóstico y valoración de la actividad de la enfermedad	.....	4
2.3 Tratamiento farmacológico		
2.3.1 <i>Antiinflamatorios no esteroideos</i>	.....	5
2.3.2 <i>Glucocorticoides</i>	.....	5
2.3.3 <i>Antirreumáticos modificadores de la evolución de la enfermedad</i>	.....	6
2.4 La osteoporosis en artritis reumatoide	.....	7-9
2.5 El papel de corticoesteroides en pacientes con artritis reumatoide	.....	9
III. OBJETIVOS	.....	10
IV. MATERIALES U MÉTODOS	.....	11-13
V. RESULTADOS	.....	14-18
VI. DISCUSION Y ANALISIS	.....	19-20
6.1 CONCLUSIONES	.....	21
6.2 RECOMENDACIONES	.....	22
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	.....	23-24
VIII. ANEXOS	.....	25-29

## INDICE DE TABLAS

Tabla No. 1 Características demográficas y clínicas de pacientes con Artritis Reumatoide	.....16
Tabla No. 2 Características demográficas, clínicas y densitométricas de pacientes con Artritis Reumatoide	.....17
Tabla No. 3 Densidad mineral ósea en pacientes afectados con Artritis Reumatoide divididos en área de fémur y columna lumbar	.....18

## RESUMEN

Los pacientes con Artritis Reumatoide (AR) tienen una mayor frecuencia de osteoporosis, principalmente debido a la reabsorción ósea aumentada, al reducirse la actividad de la enfermedad se sugiere puede reducirse la remodelación ósea. Los corticosteroides se utilizan ampliamente en las condiciones inflamatorias autoinmunes como AR, como un agente inmunosupresor para tratamiento debido a que permite un rápido control del proceso inflamatorio, dado que esta entidad patológica tiene graves complicaciones asociadas en relación con osteoporosis, trastornos en la mineralización y formación ósea disminuida. Sin embargo, el tratamiento mismo con estos agentes en dosis altas han demostrado como efecto secundario alteración en remodelación ósea, por lo tanto, en el presente estudio se trató de evaluar el o los efectos de la baja dosis de esteroides en la remodelación ósea de pacientes con AR medida por densitometría mineral ósea de cadera y columna en pacientes que asistieron a la consulta externa Hospital General San Juan de Dios durante el año 2011-2012

En resumen estos datos demuestran que la dosis de esteroides menores a 20 mgs al día que suele ser la recomendada según expertos, puede ser un factor protector para evitar osteoporosis y no la causa de la misma. El proceso que determina la pérdida de densidad mineral ósea en artritis reumatoide es un aumento de la resorción ósea. La correlación entre resorción y actividad reumatoide está de acuerdo con estudios previos que plantean que esta se debe a citoquinas pro inflamatorias. La pérdida ósea fue mayor en etapas tardías y también fue mayor en pacientes con artritis reumatoide activa sugiriendo una mayor propensión a fracturas, a largo plazo, en pacientes mal controlados de su proceso inflamatorio y como consecuencia del uso de esteroides.

Esto refuerza la propuesta de utilizar mediciones de densitometría ósea apendicular como un marcador de mal pronóstico y de daño anatómico temprano en artritis reumatoide más sensible y posiblemente más específico que la PCR, la VSG y los títulos de factor reumatoide.

## I. INTRODUCCION

La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad en la cual el sistema inmunológico del cuerpo ataca tejidos sanos del organismo. El ataque ocurre principalmente en las articulaciones. Los glucocorticoides han demostrado mejorar los síntomas de la AR. (1,2) Sin embargo, todavía existe cierta inquietud acerca de los efectos perjudiciales de la administración de glucocorticoides a largo plazo, entre ellos problemas óseos y cardiacos.

Actualmente existe una población mal diagnosticada o que recibe un diagnóstico tardío de AR y que sus consecuencias son muy graves y costosas para el propio paciente y la sociedad. Este hecho se debe a que si no se aplica un tratamiento adecuado en el momento en que la enfermedad aún es controlable, el paciente tiene más riesgo de padecer un deterioro irreversible de su calidad de vida y su función, lo que agrava el impacto económico de la enfermedad.(2)

A menudo, no se cuenta con información precisa acerca de los efectos secundarios y las complicaciones del tratamiento médico de la AR. Este hecho es particularmente válido para los efectos secundarios raros pero graves y para los efectos secundarios a largo plazo de los glucocorticoides. (3)

Hay una clara controversia en la literatura mundial sobre si dosis bajas de esteroides causan mayor osteoporosis en pacientes con artritis reumatoide o si, por el contrario, disminuyen el riesgo de esta al mejorar la inflamación y el estado funcional. (3)

Todo esto permite ver la importancia de esta enfermedad y la necesidad de buscar nuevos tratamientos para tratar de evitar la progresión de la AR, es decir, intentar disminuir la discapacidad que produce, y conseguir una mejoría en la calidad de vida del paciente. (4) Dado que hay controversia en cuanto a que los esteroides pueden causar osteoporosis, se ha reforzado la propuesta de utilizar mediciones de densitometría ósea como un marcador de pronóstico y de daño anatómico temprano; en artritis reumatoide; más sensible y posiblemente más específico que la proteína C reactiva, la velocidad de sedimentación y los títulos de factor reumatoide. (2,3)

La finalidad del presente estudio fue evaluar los efectos de las dosis de esteroides en la remodelación ósea, que puedan llevar a la pérdida de masa ósea en los pacientes con AR. La osteoporosis fue mayor en pacientes en etapas tempranas y con AR activa sugiriendo mayor propensión a fracturas, a largo plazo, en aquellos pacientes mal controlados del proceso inflamatorio. (5)



## II. ANTECEDENTES

La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica autoinmune que afecta aproximadamente al 1% de la población mundial. En España los datos estimados son del 0,5% (más de 200.000 pacientes diagnosticados). (1)

La frecuencia de aparición es 3 veces mayor en mujeres que en hombres y puede afectar a niños, aunque lo normal es que aparezca en la edad adulta, entre los 30 y 50 años. (1)

Los costos desencadenados por la AR superan, en España, los 2.250 millones de euros al año. En parte, esto se debe a que la artritis reumatoide provoca importantes pérdidas de productividad en la población activa como consecuencia de la elevada discapacidad que desarrollan los pacientes afectados. Además, puede llegar a reducir entre 4-10 años la esperanza de vida del paciente. (4)

### 2.1 Etiología y patogenia de la enfermedad

La AR es un proceso inflamatorio crónico de curso lento, que afecta principalmente a las articulaciones, sobre todo a las proximales de manos y pies y también a muñecas, codos, tobillos y rodillas. Produce la destrucción progresiva de la articulación con distintos grados de deformidad e incapacidad funcional. (1,4)

También pueden aparecer manifestaciones extra articulares:

—*Nódulo reumatoide*: son abultamientos duros que se presentan en el 20-25% de los casos, se producen en el tejido subcutáneo, tejido periarticular, y menos frecuentemente en vísceras.

—*Alveolitis fibrosante*.

—*Angeítis de pequeños vasos*: púrpuras, úlceras isquémicas cutáneas, neuropatía periférica, escleritis, conjuntivitis y uveítis.

—*Síndrome de Felty*: corresponde a una artritis reumatoide con angeítis, linfadenopatía, esplenomegalia y leucopenia.

—*Pericarditis y endocarditis*.

—*Compromiso renal*: glomerulitis, glomerulonefritis focal y segmentaria.

—*Amiloidosis secundaria*.

—*Síndrome de Sjögren*: inflamación y atrofia de las glándulas que fabrican las lágrimas, saliva, jugos digestivos o flujo vaginal.

Actualmente es una enfermedad de *etiología desconocida*. Existen múltiples teorías basadas en la patogenia de la enfermedad que sugieren que puede ser desencadenada por un agente desconocido en individuos genéticamente susceptibles. (6)

En su patogenia intervienen:

—*La susceptibilidad genética*: es un factor que determina la vulnerabilidad de la persona a la AR. Se ha comprobado que el 66% de los pacientes con AR presentan anticuerpos HLA-DR4. (4)

—*Un factor externo a nuestro organismo*: se cree que el factor que inicia la enfermedad es un agente microbiano, aunque se desconoce cuál. Se sospecha del virus Epstein Barr, pero podrían ser otros: retrovirus, parvovirus, micobacterias, *borrelia*, *mycoplasma*, etc.

Los datos que inculpan en mayor medida al virus Epstein-Barr incluyen que en la mayoría de pacientes aparecen reacciones autoinmunes contra una sustancia proteínica del cartílago (el colágeno tipo 2). El virus Epstein-Barr y el colágeno tipo 2 tienen estructuras similares. (4)

—*Reacción autoinmunitaria que ataca a los componentes de la articulación:* según lo expuesto anteriormente, una respuesta inmune provocada por el virus podría, por reacción cruzada, afectar al cartílago articular rico en colágeno tipo 2 y desencadenar su destrucción.(4,6)

—*Mediadores de la lesión articular:* los linfocitos y células plasmáticas del líquido sinovial sintetizan Inmunoglobulinas, incluyendo algunas que actuarían como anticuerpos anti-IgG. Se cree que la presencia de complejos inmunes compuestos por IgG y anticuerpos anti-IgG, y la de anticuerpos antinucleares en el líquido sinovial, es la que desencadenaría la activación del complemento provocando la liberación de factores quimiotácticos y vasoactivos, que favorecerían la emigración de neutrófilos, linfocitos y macrófagos hacia la articulación.(3,4,6)

La estimulación de las células de defensa provoca la liberación de gran cantidad de citoquinas, de ellas las dos principales son  $TNF\alpha$ , IL-1. Estas citoquinas regulan la producción de prostaglandinas y otros mediadores proinflamatorios responsables del dolor y la inflamación de la articulación. Actúan sobre los condrocitos, que al estimularse liberan enzimas proteolíticas que causan la degradación de la matriz de colágeno. (3,4,6)

La IL-1 es la principal responsable de la destrucción articular que se produce en la artritis reumatoide. Estimula la diferenciación y la actividad de los osteoclastos, favoreciendo los efectos destructores en la estructura del cartílago y la resorción ósea. (7)

En el desarrollo de la inflamación de la artritis reumatoide se distinguen tres fases: (4,6)

—*Primera fase (de inflamación sinovial y perisinovial).* Se caracteriza por:

- Edema del estroma sinovial, lo que produce proyecciones vellosas hacia la cavidad.
- Proliferación de células sinoviales que se disponen en 6 a 9 capas.
- Infiltración de linfocitos, monocitos y macrófagos. El líquido sinovial contiene leucocitos y complejos inmunes.
- Daño de pequeños vasos apareciendo tumefacción, trombosis y hemorragias perivasculares.
- Microfocos de necrosis.

—*Segunda fase (de proliferación o de desarrollo de pannus).* Si la inflamación persiste se desarrolla tejido granulador, llamado *pannus*, que se extiende sobre la superficie articular y se acompaña de vascularización del cartílago. En esta fase comienza la destrucción del cartílago bien directamente al desarrollarse el tejido granulador y proliferar las células sinoviales o bien por la liberación de enzimas lisosomales (proteasas, colagenasas, enzimas proteolíticas que fragmentan proteoglicanos y fibras colágenas).

—*Tercera fase (de fibrosis y anquilosis).* El tejido granulador se convierte en tejido fibroso en la cápsula, tendones y tejido periarticular inflamados, lo que produce gran deformación de la articulación. La desaparición del cartílago y la fibrosis del espacio articular provoca la inmovilización articular (anquilosis). (10)

## 2.2 Diagnóstico y valoración de la actividad de la enfermedad

El diagnóstico se basa principalmente en la clínica. Se deben evaluar inicialmente una serie de parámetros que permiten determinar si la enfermedad está activa o no en ese momento. (4, 6, 7)

La presencia de cuatro de los siguientes criterios suele determinar la existencia de artritis reumatoide:

- Rigidez matutina.
- Sinovitis en 3 o más articulaciones.
- Artritis afectando a las articulaciones de las manos.
- Carácter simétrico de la afectación articular.
- Nódulos reumatoides.
- Positividad del factor reumatoide en el suero.
- Signos radiográficos típicos.

Una vez diagnosticada la artritis reumatoide, la selección del tratamiento más adecuado requiere valorar el pronóstico de la enfermedad. Un comienzo de la enfermedad más temprano, títulos altos de factor reumatoide, elevado VSG, más de 20 articulaciones inflamadas y la presencia de manifestaciones extraarticulares, sugieren un peor pronóstico. (6)

Posteriormente los pacientes deben tener revisiones médicas periódicas en las que se ha de valorar si la enfermedad en ese momento es activa o no y así evaluar si se está consiguiendo el objetivo terapéutico. (6)

El *American College of Rheumatology* (ACR) ha desarrollado unos criterios para definir la mejoría o remisión clínica en artritis reumatoide. Estos criterios han sido aceptados para valorar los resultados en los ensayos clínicos pero no han sido muy adoptados en la práctica clínica. (6,8)

El criterio ACR para el 20% de mejoría clínica (ACR20) requiere:

- 20% de mejoría en el número de articulaciones doloridas e hinchadas.
- 20% de mejoría en 3 de los siguientes 5 parámetros:
  - Evaluación global por el investigador.
  - Evaluación global por el paciente.
  - Medida funcional / discapacidad.
  - Escala visual analógica de dolor.
  - Velocidad de sedimentación eritrocitaria o proteína C-reactiva.

Por extensión se incluyen también criterios para el 50 y 70% de mejoría en esos parámetros (ACR 50, ACR 70). (6,8)

## 2.3 Tratamiento farmacológico

El objetivo del tratamiento en la artritis reumatoide es conseguir una disminución de la actividad inflamatoria suficiente para obtener un alivio sintomático significativo para el paciente, preservar su capacidad funcional para realizar las actividades cotidianas, incluyendo la capacidad laboral, y mejorar su calidad de vida, el retraso o detención de la lesión estructural articular, así como la prevención de la morbilidad y la mortalidad.

Generalmente el tratamiento consiste en combinación de AINE, fármacos modificadores de la enfermedad (FAME), y/o glucocorticoides. (7)

### 2.3.1 *Antiinflamatorios no esteroideos*

El tratamiento inicial de la AR incluye generalmente el uso de AINE o inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 (COX-2), debido a que consiguen reducir el dolor y la inflamación de la articulación y además mejoran la función. Estos agentes tienen propiedades analgésicas y antiinflamatorias con lo que generalmente se utilizan para paliar los síntomas, sobre todo en estados activos. El inconveniente es que no alteran el curso de la enfermedad con lo que no previenen la destrucción de la articulación (objetivo en el manejo de la artritis reumatoide). La elección de estos agentes se basa en consideraciones de eficacia, seguridad, conveniencia y coste. (6,7)

Uno de los principales problemas del uso prolongado de estos fármacos son los efectos adversos, sobre todo, la toxicidad gastrointestinal. Pueden producir: úlceras, perforaciones, hemorragias gástricas y duodenales. Los inhibidores selectivos de COX-2 producen menos toxicidad gastrointestinal, aunque aumentan el coste de la terapia en 15 a 20 veces más que los AINE no selectivos. Por eso se tiende al uso de agentes gastroprotectores que son efectivos para reducir la incidencia de toxicidad gastrointestinal. (6,7)

Todos los AINE'S incluso los inhibidores selectivos reducen el flujo hemático renal, causan retención hídrica y pueden causar insuficiencia renal. Están contraindicados en insuficiencia cardíaca congestiva, síndrome nefrótico, cirrosis y en pacientes con niveles de Cr  $\geq$  2,5 mg/dl. Otra característica que ha de ser tenida en cuenta es que los AINE excepto los inhibidores selectivos, meloxicam y nabumetona prolongan el tiempo de sangrado, son antiagregantes, mientras que los inhibidores selectivos, pueden tener un efecto protrombótico que aumenta la incidencia de episodios cardiovasculares isquémicos. (6,7)

### 2.3.2 *Glucocorticoides*

Bajas dosis de glucocorticoides orales (< 10 mg de prednisona al día, o equivalente) e inyecciones locales de glucocorticoides son altamente efectivas para aliviar los síntomas en pacientes con artritis reumatoide activa. Se ha descrito que 7,5 mg/día de prednisona reduce la progresión radiográfica de la enfermedad en la artritis reumatoide incipiente, pero puede producirse deterioro de rebote al disminuir la dosis o interrumpir el tratamiento. Aunque estas bajas dosis de glucocorticoides sistémicas se han visto beneficiosas, también deben ser tenidos en cuenta los efectos adversos que pueden aparecer, especialmente en tratamientos prolongados: osteoporosis, hipertensión, ganancia de peso, retención de líquidos, hiperglucemia, cataratas, fragilidad cutánea y una prematura aterosclerosis. Estos efectos deben valorarse y comentarse detalladamente con el paciente antes de comenzar la terapia. (5,9)

Para tratar de evitar la osteoporosis, los pacientes tratados con glucocorticoides deben recibir 1.500 mg de calcio elemental por día (incluido en la dieta y suplementos) y 400-800UI de vitamina D por día. La terapia hormonal sustitutiva en mujeres postmenopáusicas y los bifosfonatos (que previenen la resorción ósea) deben ser también considerados. (9)

Actualmente, es generalizado el uso de glucocorticoides en la artritis reumatoide, con hasta 80% de pacientes que utilizan prednisona o preparativos glucocorticoides similares en muchas prácticas de artritis. A pesar de una escasez relativa de los datos publicados, varios autores han debatido el valor de los glucocorticoides para el tratamiento de la artritis reumatoide. Se han publicado dos revisiones Cochrane que examinan el beneficio clínico a corto plazo (< 2 semanas) de los glucocorticoides de dosis baja en comparación con los fármacos antiinflamatorios no-esteroides y los beneficios clínicos a medio plazo (aproximadamente siete meses). (9)

Un estudio de meta análisis sobre efectos de los glucocorticoides en la progresión radiológica de la artritis reumatoide realizada por Kirwan, en el 2006, muestra que: en las personas con artritis reumatoide, los glucocorticoides de dosis baja: reducen la progresión de la enfermedad en las radiografías durante uno a dos años. Este beneficio ocurrió en personas que ya tomaban un fármaco antirreumático modificador de la enfermedad (FARME) y, por consiguiente, este beneficio es además de cualquier beneficio de los FARME. Estos resultados fueron verdaderos en los pacientes con artritis reumatoide de menos de dos años de evolución. Existe la probabilidad de que los glucocorticoides tengan el mismo efecto en las personas con una duración de la enfermedad de tres a cuatro años, pero se desconoce si este sería el resultado en las personas que han padecido la enfermedad durante más tiempo. (9)

Los resultados muestran un beneficio significativo en la reducción de la progresión de erosión radiográfica para el tratamiento con glucocorticoides en comparación con otros tratamientos en pacientes con artritis reumatoide activa, relativamente temprana. (3,9)

Este resultado es similar al obtenido por Jones y colegas (Jones 2000), que analizaron cuatro de los cinco ensayos publicados en ese momento, aunque sólo tres se incluyeron en los cálculos del metanálisis (Empire 1955, Joint 1959, Kirwan 1995), junto con un estudio de metilprednisolona intravenosa en pulsos (Hansen 1990). Los análisis de sensibilidad consideraron varias maneras diferentes de combinar los estudios y, en todos los casos, se demostró un beneficio similar para el tratamiento con glucocorticoides. Este resultado también fue hallado por Jones (Jones 2000). Además, otras dos medidas de progresión radiográfica (el reducción del espacio articular y el número de pacientes que presentaron un cambio progresivo) también demostraron un beneficio significativo similar para el tratamiento con glucocorticoides. Mientras no todos los estudios individuales revelaron un beneficio estadísticamente significativo para el tratamiento, todos menos uno demostraron que los pacientes tratados con glucocorticoides tenían un mejor resultado radiográfico que los grupos de comparación. (6,9)

### *2.3.3 Antirreumáticos modificadores de la evolución de la enfermedad*

Aunque los AINE y glucocorticoides pueden aliviar los síntomas de la enfermedad, el daño de la articulación puede continuar e ir progresando. Los FARME tienen potencial para reducir o prevenir el daño de la articulación, preservar la integridad y funcionalidad de la articulación y, últimamente, se ha visto que reducen el coste total de la asistencia sanitaria y mantienen la productividad económica de los pacientes con artritis reumatoide durante más años. (3)

El inicio del tratamiento con FARME no debe retrasarse más de 3 meses después del diagnóstico de la enfermedad en pacientes que a pesar de un tratamiento con AINES,

siguen con dolor en las articulaciones, rigidez matutina, fatiga, sinovitis activa, VSG y PCR elevadas o daño radiográfico. (7)

Los FAME más comúnmente utilizados en la artritis reumatoide son: hidroxicloroquina (HCQ), sulfasalazina (SSZ), metotrexato (MTX), leflunomida y últimamente los agentes biológicos: etanercept, infliximab y anakinra. También se usan pero menos frecuentemente: azatioprina (AZA), Dpenicilamina (D-Pen), sales de oro, minociclina y ciclosporina. (3,7)

—*Hidroxicloroquina*: a dosis de 200 mg dos veces al día es moderadamente eficaz en la artritis reumatoide leve y suele ser bien tolerada. La eficacia puede tardar de 3-6 meses en manifestarse. Aunque sola no disminuye la velocidad de daño radiológico, sí se ha visto eficacia en los resultados a largo plazo. No requiere monitorización a nivel de laboratorio, pero sí la necesidad de revisiones oftalmológicas periódicas por el riesgo de toxicidad a nivel de la retina que aumenta con dosis > 6mg/kg.

—*Metotrexato*: muchos reumatólogos eligen metotrexate como terapia inicial sobre todo en pacientes con artritis más activa o con peor pronóstico. Es considerado como el medicamento estándar en el tratamiento de la artritis reumatoide y todos los nuevos FAME deben evaluarse comparándoles con metotrexate. Reduce los síntomas, mejora el resultado a largo plazo de la artritis reumatoide y retarda la progresión de las erosiones radiográficas. Se recomienda empezar con 7,5 mg una vez a la semana y puede aumentarse gradualmente hasta 15 a 25 mg una vez por semana.

—*Sales de oro*: se han utilizado durante muchos años para tratar la artritis reumatoide grave y en ocasiones pueden dar lugar a una remisión completa. El problema está en que muchos pacientes interrumpen el tratamiento debido a los efectos adversos (mielosupresión, *rash*, edema) y además el tiempo hasta que se consigue un beneficio puede ser de hasta 6 meses. (3,7)

—*Otros FAME*: La *azatioprina* es un análogo purínico con propiedades inmunosupresoras. Se ha visto eficaz en la artritis reumatoide resistente al tratamiento, el problema es que algunos pacientes no pueden tolerarla. La *ciclosporina* sola o con MTX puede ser útil en algunos pacientes con artritis reumatoide resistente al tratamiento, pero la nefrotoxicidad, las interacciones farmacológicas y el coste han limitado su uso. El antibiótico *minocilina* puede ser útil en las primeras fases de la enfermedad. La *penicilamina* puede ser eficaz en pacientes con AR resistente al tratamiento y puede retrasar la progresión de las erosiones, pero puede ser más tóxica que el MTX o la SSZ y raramente se utiliza. (3)

## 2.4 La osteoporosis en artritis reumatoide

La Artritis Reumatoide y la osteoporosis son entidades muy frecuentes con incidencia de 0.8% para la primera y 32% para la segunda. En ambas entidades, y por mecanismos diferentes hay alteraciones del metabolismo esquelético que pueden llevar a osteoporosis secundaria. (2,10)

La osteoporosis es el proceso metabólico óseo más frecuente, se caracteriza por una disminución de la masa ósea y de su resistencia mecánica que ocasiona susceptibilidad para las fracturas. (7)

La osteoporosis no tiene un comienzo bien definido y, hasta hace poco, el primer signo visible de la enfermedad acostumbra a ser una fractura de la cadera, la muñeca o de los cuerpos vertebrales que originaban dolor o deformidad.

Esta patología es la principal causa de fracturas óseas en mujeres después de la menopausia y ancianos en general. Su prevalencia es del 30 a 40% de las mujeres postmenopáusicas y llega a casi el 50% de las personas mayores de 70 años. Además, cabe destacar que es 8 veces más frecuente en mujeres que en hombres. (10)

La osteoporosis es una bien conocida como una complicación de la artritis reumatoide y es de 2 tipos: yuxtaarticular (temprana y secundaria a factores locales) y generalizada (más tardía y de origen multicausal: reposo, drogas, actividad reumatoide, grado de alteración funcional y deterioro de la masa muscular). (10)

La evaluación del metabolismo óseo en pacientes con artritis reumatoide se ve dificultada por la multiplicidad de factores que influyen. Para obviar esto se seleccionaron los estudios longitudinales con poblaciones homogéneas en su status hormonal y en el uso de esteroides; se escogieron además aquellos que comparasen poblaciones con diferentes estados funcionales y duración de la enfermedad, y para evaluar el papel de los corticosteroides se consideraron solo los estudios de casos y controles. (11)

En un estudio, Cortet y Flipo demuestran correlación entre marcadores de resorción ósea, índices de actividad reumatoide y densitometría ósea en el cuello femoral pero no en la columna lumbar. Hubo una disminución de densitometría ósea femoral entre 6.9 y 8.2% con relación a los controles y correlacionada con la actividad reumatoide. La pérdida lumbar (y también la femoral) se vieron aumentadas en el grupo que utilizó esteroides (femoral:  $-10.5\%/P < 0.0001$  y lumbar  $-11.1\%/P < 0.0023$ ). (10,11) La conclusión que resulta de este estudio es que la osteoporosis yuxtaarticular es un evento temprano en artritis reumatoide y que precede cambios radiológicos como las erosiones, los quistes subcondrales y el colapso articular. Probablemente resulta de la liberación de citoquinas inductoras de resorción ósea como IL1, IL6 o TNF y del papel de células sinoviales con funciones de osteoclastos.

Un estudio en Barcelona en octubre de 2002.- demostró que la artritis reumatoide tiene graves enfermedades asociadas como la osteoporosis, trastornos en la mineralización y formación ósea disminuida. El estudio, que se caracteriza por ser uno de los pocos a nivel mundial, que incluye pruebas histomorfométricas, demuestra que la osteoporosis es frecuente en pacientes con artritis reumatoide, y que independientemente de otros factores, la enfermedad por si misma contribuye a su desarrollo. Esto significa un cambio en el abordaje del tratamiento de la AR ya que el reumatólogo a partir de su diagnóstico debe incluir fármacos para prevenir y tratar la osteoporosis. (8)

Otros estudios como el Westhons, publica un estudio de composición corporal en pacientes con artritis reumatoide encontrando que tanto en hombres como en mujeres había una disminución de la masa magra y un aumento de la masa grasa con relación a los controles sanos y con una diferencia estadísticamente significativa. Como dato interesante no demostraron diferencias entre los pacientes tratados o no con esteroides.

La distribución de la grasa corporal mostró un carácter claramente centrípeto más marcado en el grupo que utilizó esteroides. (7)

Lane y Goldring, enfatizan en que numerosos estudios demuestran que los pacientes con artritis reumatoide tienen menor densidad ósea y mayor riesgo de fracturas y que la pérdida es tanto yuxtaarticular como axial sugiriendo una naturaleza sistémica, secundaria, por lo menos en parte, a mediadores producidos en la sinovia reumatoide. (4) Hay una compleja interacción entre inflamación y resorción ósea y un desacoplamiento entre formación y resorción.

## **2.5 El papel de corticoesteroides en pacientes con artritis reumatoide**

Hay una clara controversia en la literatura mundial sobre si dosis bajas de esteroides causan mayor osteoporosis en pacientes con artritis reumatoide o si, por el contrario, disminuyen el riesgo de esta al mejorar la inflamación y el estado funcional. Múltiples estudios evalúan este tópico.

Lens y Jahangeir publican un estudio que incluye hombres y mujeres postmenopáusicas con artritis reumatoide comparan usuarios y no usuarios de prednisona estratificándolos de acuerdo al tiempo de utilización y comparan esta población con individuos sanos. El 13% de los usuarios de esteroides tuvieron fracturas vertebrales sintomáticas contra 2% de los no usuarios ( $P < 0.003$ ), además el 58% de las mujeres con artritis reumatoide tratadas con esteroides tuvieron deformidad vertebral lo que es muy superior al 15% de deformidad vertebral en mujeres de la población general. (12)

Peel y Moore, encuentran que la densitometría ósea fue significativamente menor, en todos los sitios de medición, en mujeres con artritis reumatoide usuarias de esteroides, que en las no usuarias; 27% de ellas mostraron deformidad vertebral contra el 5.8% de las controles. Sin embargo el hallazgo más importante de este estudio fue que el riesgo de fracturas fue mayor al esperado para el grado de pérdida mineral ósea lo que se explica por el efecto de los esteroides sobre la calidad ósea. (12)

La mayoría de los estudios que evalúan el efecto esteroideo en la densitometría ósea de pacientes con artritis reumatoide se centran en evaluar densitometría ósea axial; Martín y Munro evalúan densitometría ósea del radio ultradistal total, cortical y trabecular (Q TAC), densitometría ósea lumbar y femoral (DEXA) en pacientes con artritis reumatoide y comparan pacientes con y sin dosis bajas de corticosteroides. El estudio demostró mayor pérdida apendicular que axial, específicamente no hubo una pérdida lumbar significativa, además la pérdida apendicular fue más trabecular (36%) que cortical (15%). No hubo diferencia en la densitometría ósea vertebral entre casos y controles; la densitometría ósea femoral fue significativamente menor en los casos que en los controles, pero no hubo diferencias entre usuarios y no usuarios de esteroides. (11)



### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GENERAL**

- 3.1.1 Evaluar el estado de la densidad mineral ósea en pacientes afectados con artritis reumatoide que asisten a consulta externa de reumatología del Hospital General San Juan de Dios.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- 3.2.1 Determinar si hay relación con la dosis de esteroides y el grado de osteoporosis en pacientes con artritis reumatoide.
- 3.2.2 Determinar si el tiempo de evolución de los pacientes con artritis reumatoide se relaciona con el grado de osteoporosis
- 3.2.3 Describir las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con artritis reumatoide con o sin osteoporosis
- 3.2.4 Determinar si las comorbilidades en los pacientes con artritis reumatoide influyen en el grado de osteoporosis.
- 3.2.5 Determinar si el aporte diario de calcio influye en el grado de osteoporosis de los pacientes con artritis reumatoide

## IV. MATERIALES Y MÉTODOS

### 4.1 Enfoque, tipo y diseño de investigación

Estudio Transversal, descriptivo observacional.

### 4.2 Unidad de análisis

Pacientes que asistieron a la consulta externa de reumatología del Hospital General San Juan de Dios, con diagnóstico y tratamiento establecido de artritis reumatoide según los Criterios del Colegio Americano de Reumatología (CAR) del 1987.

### 4.3 Población y muestra

Pacientes que asistieron a la consulta externa de reumatología del Hospital General San Juan de Dios durante el año 2011-2012

### 4.4 Criterios de inclusión y exclusión

#### Inclusión

- Pacientes de ambos sexos
- Mayores de 16 años

#### Exclusión

- Pacientes con insuficiencia renal crónica
- Pacientes con diagnóstico de alteración de glándulas paratiroides o tiroides
- Pacientes que inmovilizados por más de dos meses
- Pacientes con cirugías recientes < de 2 meses
- Pacientes con cirugía de columna (instrumentación)
- Pacientes con reemplazo de cadera

#### 4.5 Definición y operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICION	TIPO DE VARIABLE	DIMENSIONES DE LA VARIABLE
SEXO	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer.	Cualitativa.	Femenino Masculino
EDAD	Tiempo que ha vivido una persona.	Cuantitativa.	Años
ESCOLARIDAD	Tiempo de estudios de preparación escolar	Cuantitativa	Años
DENSITOMETRIA OSEA	Método radiológico que mide la densidad mineral ósea	Cuantitativo	Puntuación T : Superior a -1 Normal. -1 a - 2,5 Osteopenia. < - 2,5 Osteoporosis. La DMO se expresa en gramos de mineral óseo por centímetro cuadrado (g/cm2).
TIEMPO DE EVOLUCION DE AR	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad hasta la actualidad	Cuantitativo	Años
DOSIS DE ESTEROIDES	Compuestos tetracíclicos con múltiples funciones antiinflamatorias	Cuantitativo	Miligramos/día
TIEMPO DE USO DE ESTEROIDES	Tiempo de uso continuo de esteroides como tratamiento de artritis reumatoide	Cuantitativo	Años
REGIMEN DIETETICO DE CALCIO	Consumo de calcio en la dieta	Cuantitativo	Miligramos/día

#### 4.6 Procedimiento

Inicialmente se revisaron las papeletas de todos los pacientes que acudieron a la Consulta Externa de Reumatología para evaluar si cumplían los criterios de inclusión del estudio, eligiéndose 85, la selección fue de forma aleatoria sistemática. Una vez hecha esta primera selección se les explicó a cada uno los objetivos del estudio, se aclararon dudas y luego que firmaron el consentimiento informado se les realizó una encuesta en donde se recabaron los datos útiles para la investigación. (demográficos, comorbilidades, uso de medicamentos, dieta para conocer promedio de ingesta de calcio semanal). Se incluyeron finalmente 44 pacientes, a quienes se les realizó densitometría mineral ósea (DMO) de columna y cadera.

La densitometría ósea o densidad mineral ósea (DMO) fue realizada con un densitómetro marca Lunar Prodigy Advance 2001, se midió la densidad mineral ósea de columna lumbar (L2 a L4) con vistas antero-posterior y en la cadera izquierda (cuello femoral). La DMO se expresa en gramos de mineral óseo por centímetro cuadrado (g/cm<sup>2</sup>), el Z-score y como el número de la media de jóvenes sanos emparejados por el sexo de las personas, el T-score. Los valores se obtuvieron a partir de Lunars combinados Europea / EE.UU. como población de referencia.

Los resultados se ingresaron en tablas de Excel, divididos según resultados de DMO (normal, osteopenia, osteoporosis) luego el análisis estadístico se realizó con estadística descriptiva, porcentajes, promedio, desviación estándar.

#### 4.7 Procedimientos éticos de la investigación

Se solicitó consentimiento informado a los pacientes, informándole de los objetivos de esta investigación. A ningún paciente se le provocó daño alguno.

## V. RESULTADOS

Se estudiaron 44 pacientes con Artritis Reumatoide (AR) a quienes se les realizó una densitometría mineral ósea (DMO) con dos resultados uno para columna y otro para fémur, la población en general estuvo formada por 41(93%) mujeres y 3(7%) hombres; con edad promedio de  $49 \pm 11.8$  años y  $52 \pm 11.1$  respectivamente. Los años de escolaridad promedio de la población total fueron de  $6.3 \pm 5.5$ , la comorbilidad que se presentó con mayor frecuencia fue diabetes en el 21% (9) de los pacientes, el 68% (30) no presentó ninguna.

En el grupo con resultado normal de DMO el 10 (22%) de los pacientes; estos tenían edad promedio de  $42 \pm 8$  años, predominando el sexo femenino 90% (9), con grado de escolaridad promedio de  $10 \pm 8.5$  años, en cuanto al tiempo de evolución de la enfermedad el 70% (7) tuvo menos de 5 años y en el 30% (3) menos de 10 años. Al evaluar la dosis de esteroides se observó que se encontraban con dosis promedio de 7.5 mgs, el 40% (4) de los pacientes evaluados usaban 5 mgs, 40% (4) más de 5 mgs y el 20% (2) no recibía esteroides. El 70% (7) de las pacientes presentaban menopausia, en relación a comorbilidades 70% (7) no presentaba ninguna comorbilidad y 20% (2) hipertensión arterial. El régimen dietético de calcio era menor de 600 mgs/día en el 60% (6) de los pacientes.

De los pacientes con resultado anormal 34 (78%) en total, el promedio de edad para estos era de  $56 \text{ años} \pm 11$ , el sexo predominante fue el femenino 94% (32), el promedio de escolaridad era de  $7 \text{ años} \pm 5$ , el tiempo de evolución fue menor de 5 años para el 38% (13), de 5 a 10 años para el 30% (10) y mayor a 10 años (32%), en cuanto a las dosis de esteroides el 47% (16) consumían 5 mgs/día y el 32% (11) consumían más de 5 mgs/día, el 79% (27) presentaban menopausia, la comorbilidad más frecuente fue diabetes 24% (8) y el 67% (23) no presentaban ninguna comorbilidad, la dosis de calcio fue menor de 600 mgs al día para el 70% (24) de los pacientes.

Al analizar los resultados de osteopenia y osteoporosis (tabla No.2) en las DMO según el área estudiada columna o fémur, se observó que de los 28 pacientes con alteraciones en DMO de fémur 52% (23) presentaban osteopenia y 11% (5) osteoporosis, las edades promedio fueron de  $55 \pm 11.7$  y  $57 \pm 7.2$  años respectivamente. De ellos los que presentaron osteopenia 91% (21) y 100% (5) con osteoporosis fueron mujeres. El promedio de escolaridad de los pacientes con osteopenia fue  $7 \pm 5.5$  y de los que presentaron osteoporosis  $4.4 \pm 6.6$  años. El 61% (14) de los pacientes con osteopenia y el 80% (4) de los afectados por osteoporosis tenían  $< 10$  años con AR, La dosis de esteroides fue  $< 5$  mgs en el (14/23) 61% y (4/5) 80% para los aquellos con osteopenia y osteoporosis respectivamente. Un total de 20/23 (87%) y 5 (100%) con osteopenia y osteoporosis presentó menopausia respectivamente. El 69% (16) no presentaba ninguna comorbilidad en aquellos pacientes con osteopenia, mientras que el 100% (5) de los diagnosticados con osteoporosis estaban afectados por diabetes tipo II 80%(4) y 1 por hipotiroidismo. El 78% (18) y el 100% (5) de los pacientes con osteopenia y osteoporosis respectivamente consumían menos de 600 mgs/día de calcio.

Al analizar los resultados obtenidos de columna se observa que el promedio de edad fue de  $55 \text{ años} \pm 11.7$  y de  $56 \pm 11.8$  con osteopenia y osteoporosis respectivamente, son pacientes de sexo femenino 22 (96%) con osteopenia y 10 (91%) con osteoporosis. El promedio de escolaridad de los pacientes fue de  $6.6 \pm 5.4$  y  $7.4 \pm 5.4$  años para aquellos con osteopenia y osteoporosis respectivamente. El tiempo de evolución de la AR en los pacientes con osteopenia fue menor de 5 años en el 43% (10) y de osteoporosis

fue mayor de 10 años para el 36% (4). En cuanto a la dosis de esteroides el 70% y el 64% consumían menos de 5 mgs/día para pacientes con osteopenia y osteoporosis respectivamente. El 73% y el 91% de los pacientes con osteopenia y osteoporosis, presentaban menopausia. En cuanto a las comorbilidades de los pacientes con osteopenia 17 (73%) no presentaban ninguna y de los pacientes con osteoporosis 5 (45%) tenían diabetes tipo II y 3 (27%) no tenían ninguna. El 74%(17) y el 63%(7) consumían menos de 600 mgs de calcio al día.

**Tabla No. 1**

Características demográficas y clínicas de pacientes con Artritis Reumatoide

	<b>POBLACIÓN TOTAL</b> <b>n ( % )</b> <b>44 (100)</b>
<b>Edad años x ± DS</b>	51 ± 11.5
<b>Sexo</b>	
Femenino	41 (93)
Masculino	3 (7)
	6.3 ± 5.5
<b>Escolaridad x ± DS</b>	
<b>Tiempo de evolución AR años</b>	
0-5	20 (46)
5-10	13 (30)
> 10	11 (24)
<b>Dosis de esteroides mgs/día</b>	
0	9 (20)
5	20 (46)
> 5	15 (34)
<b>Menopausia</b>	
Si	34 (77)
No	10 (23)
<b>Comorbilidades</b>	
Diabetes	9 (21)
Hipertensión arterial	4 (9)
Hipotiroidismo	1 (2)
Sin comorbilidad	30 (68)
<b>Régimen dietético de calcio (mgs/día)</b>	
< 600	30 (60)
> 600	14 (40)

Fuente: Herramienta de recolección de datos

**Tabla No. 2**

Características demográficas, clínicas y densitométricas de pacientes con Artritis Reumatoide

	DENSITOMETRIA	
	Normales n (%) 10 (22)	Anormales n (%) 34 (78)
<b>Edad años x ± DS</b>	42 ± 8	56 ± 11
<b>Sexo</b>		
Femenino	9 (90)	32 (94)
Masculino	1 (10)	2 (6)
<b>Escolaridad x ± DS</b>	10 ± 8.5	7 ± 5
<b>Tiempo de evolución AR años</b>		
0-5	7 (70)	13 (38)
5-10	3 (30)	10 (30)
> 10	0	11 (32)
<b>Dosis de esteroides mgs/día</b>		
0	2 (20)	7 (21)
5	4 (40)	16 (47)
> 5	4 (40)	11 (32)
<b>Menopausia</b>		
Si	7 (70)	27 (79)
No	3 (30)	7 (21)
<b>Comorbilidades</b>		
Diabetes	1 (10)	8 (24)
Hipertensión arterial	2 (20)	2 (6)
Hipotiroidismo	0	1 (3)
Sin comorbilidad	7 (70)	23 (67)
<b>Régimen dietético de calcio (mgs/día)</b>		
< 600	6 (60)	24 (70)
> 600	4 (40)	10 (30)

Fuente: Herramienta de recolección de datos



**Tabla No. 3**

Densidad mineral ósea en pacientes afectados con Artritis Reumatoide divididos en área de fémur y columna lumbar

	Fémur n (%)		Columna n (%)	
	Osteopenia 23 (52.2)	Osteoporosis 5 (11.4)	Osteopenia 23 (52.2)	Osteoporosis 11 (25)
<b>Edad (años) x ± DS</b>	55.53±11.7	57.8±7.2	55.3±11.7	56±11.8
<b>Femenino</b>				
<b>Masculino</b>	56.8 (11.7) 68 (12.8)	57.8 (15.5) 0	53 (11.7) 50	61 (11.7) 0
<b>Sexo</b>				
Femenino	21 (91.3)	5 (100)	22 (95.6)	10 (90.9)
Masculino	2 (8.7)	0	1 (4.4)	1 (9.1)
<b>Escolaridad x ± DS</b>	7 ± 5.5)	4.4 ± 6.6	6.6 ± 5.4	7.4 ± 5.4
<b>Tiempo de evolución de AR años</b>				
0-5	8 (34.8)	2 (40)	10 (43.5)	3 (27.3)
5-10	6 (26.1)	2 (40)	6 (26.1)	4 (36.4)
> 10	9 (39.1)	1 (20)	7 (30.4)	4 (36.4)
<b>Dosis de esteroides mgs/día</b>				
0	6 (26.1)	0 (0)	5 (21.7)	2 (18.2)
5	8 (34.7)	4 (80)	11 (47.8)	5 (45.5)
> 5	9 (39.2)	1 (20)	7 (30.4)	4 (36.4)
<b>Menopausia</b>				
Si	20 (87)	5 (100)	17 (73.9)	10 (90.9)
No	3 (13)	0	6 (26.1)	1 (9.1)
<b>Comorbilidades</b>				
Diabetes tipo II	4 (17.4)	4 (80)	5 (21.7)	5 (45.5)
Hipertensión arterial	2 (8.7)	0	0	2 (18.1)
Hipotiroidismo	1 (4.4)	1 (20)	1 (4.4)	1 (9.1)
Sin comorbilidad	16 (69.6)	0	17 (73.9)	3 (27.3)
<b>Régimen dietético de calcio (mgs/día)</b>				
< 600	18 (78.3)	5 (100)	17 (73.9)	7 (63.6)
> 600	5 (21.7)	0	6 (26.1)	4 (36.4)

Fuente: Herramienta de recolección de datos

## VI. DISCUSION Y ANALISIS

La osteoporosis es reconocida como una complicación de las manifestaciones extra articulares de la Artritis Reumatoide (AR) y del tratamiento con glucocorticoides, las dosis altas de estos últimos es bien sabido que disminuyen la absorción de calcio y favorecen el aumento de la resorción ósea, ocasionando un desequilibrio en el proceso de recambio óseo, por medio de la inhibición de la producción, proliferación, maduración y actividad de los osteoblastos sin embargo se ha visto en varios estudios que si la dosis es baja puede ser un factor protector y no causa de la misma osteoporosis. En este estudio se trató de investigar cómo se encontraba la condición de densidad mineral ósea (DMO) en los pacientes con (AR) en relación a dosis de esteroides y otros factores. Se observó que en promedio la dosis de esteroides utilizada es 7.5 mgs/ día, más del 50% de la población ingería menos de 5 mgs/día de prednisona, incluso en la población con osteoporosis un 45% tomaban menos de 5 mgs/día lo que nos lleva a pensar que la dosis de esteroides no parece ser el único factor asociado a osteoporosis incluso en algunos estudios lo consideran un factor protector en AR. (11)

Es muy importante asociar no solo la cantidad de esteroides que se consume sino también el tiempo de evolución con la enfermedad; y en la población con osteoporosis, 37% tenían menos de 5 años con la enfermedad y 33% mas de 10 años lo que nos lleva a la conclusión que un mayor tiempo de evolución de la AR no aparece como un factor de riesgo para desarrollar osteoporosis. (11)

El hecho de que en este estudio la pérdida ósea fuese más evidente en la columna (77%) y no en el fémur (64%) podría depender en parte en que el hueso trabecular, que tiene un recambio óseo más alto que el hueso cortical, es más abundante en la columna vertebral que en el cuello femoral. Esto hace que la columna sea más vulnerable cuando el saldo de la remodelación ósea es más aumentado. Además, la osteoporosis postmenopáusica también afecta principalmente al hueso trabecular y el efecto combinado del estado posmenopáusico y el tratamiento con glucocorticoides puede aumentar la vulnerabilidad. (3)

La disminución de la DMO en la columna lumbar fue más pronunciada en las mujeres en el grupo menopáusico con dosis más altas de esteroides. Esta diferencia fue evidente incluso si se excluyen las mujeres alrededor de la edad de la menopausia, un período con menopausia precoz asociada a la pérdida de DMO trabecular. En las mujeres pre menopáusicas y hombres, no hubo diferencia en la pérdida ósea de columna lumbar entre los grupos de tratamiento. Por tanto, parece que la menopausia es un factor de riesgo para la pérdida ósea en combinación con el tratamiento con glucocorticoides. Esto va de acuerdo con el estudio de Lens y Jahangeir que compararon la población y que fue superior en las pacientes menopáusicas con uso de esteroides.(12)

En relación con los factores de riesgo, la edad está asociada con la disminución de la densidad mineral ósea en pacientes con AR, ya que las mujeres mayores han estado expuestas por más tiempo a factores de riesgo para la pérdida de hueso tales como el uso de corticosteroides, la disminución de los niveles de estrógeno, la inmovilización prolongada y mayor estado inflamatorio por el tiempo de la enfermedad en nuestro estudio reflejó que las pacientes con resultados de osteoporosis y osteopenia eran de avanzada edad en comparación con el grupo normal.

La escolaridad es menor en los pacientes que padecen osteoporosis en comparación con los que padecen osteopenia y el grupo normal, es bien sabido que los pacientes que comprenden mejor su enfermedad siguen mejor la terapia establecida y se apegan a ella no solo por su nivel económico sino porque comprenden bien los efectos de AR.

En los pacientes que presentaron alguna comorbilidad 20% presentaron diabetes mellitus tipo 2, la osteoporosis y la diabetes mellitus son dos enfermedades de alta prevalencia que se asocian a un aumento del riesgo de fracturas por fragilidad, y con un sustancial impacto sobre la morbimortalidad de la población general. In vitro, los niveles elevados de glucemia estimulan o inhiben la proliferación osteoblástica en función de la fase del ciclo celular y asimismo, la hiperglucemia afecta la funcionalidad de los osteoblastos a través de la inducción de una respuesta osmótica mediada por su sensibilidad al medio ácido inducido por el lactato. Finalmente el 100% de los pacientes que presentaron osteoporosis presentaban alguna comorbilidad y 80% de estos presentaba Diabetes mellitus tipo 2(12)

En cuanto a los requerimientos de calcio los pacientes que presentaron osteoporosis fueron los que consumían menos cantidad de calcio menos de 600 mgs/día esto es comparable con múltiples estudios que indican que la deficiencia en el aporte nutricional de calcio está ligado con la presencia de osteoporosis (11) Pese a las dudas respecto a la eficacia del calcio, los ensayos clínicos de los fármacos que disminuyen el riesgo de fracturas se han efectuado contemplando la administración de calcio (más vitamina D), por ello la combinación de calcio y vitamina D parece adecuada como medida acompañante al tratamiento específico de la osteoporosis, siendo, además, necesario en sujetos con bajo consumo dietético. (3)

## 6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 La osteoporosis fue mayor en pacientes en etapas tardías de la artritis reumatoide y con esta enfermedad activa sugiriendo mayor propensión a fracturas.
- 6.1.2 Dentro de los pacientes que presentan osteoporosis es más frecuente el grupo de mujeres menopaúsicas y que padecen alguna otra comorbilidad, siendo la más frecuente DM tipo II.
- 6.1.3 La escolaridad es menor en los pacientes con osteoporosis lo que puede causar que no comprendan bien su enfermedad y poco apego al tratamiento.
- 6.1.4 La alteración de la densidad mineral ósea en columna se observa con mayor frecuencia en mujeres mayores de 55 años en edad postmenopáusica y expuesta a dosis altas de esteroides.
- 6.1.5 La mayoría de los pacientes tenían ingesta deficiente de calcio.

## 6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 Los datos en este estudio refuerza la propuesta de utilizar mediciones de densitometría ósea apendicular como un marcador de daño anatómico temprano en artritis reumatoide.
- 6.2.2 Es importante dar un aporte de calcio y vitamina D a los pacientes que padecen de artritis reumatoide como estrategia para prevenir osteoporosis.
- 6.2.3 Es necesario realizar otros estudios para evaluar específicamente los factores de están asociados a osteoporosis en estos pacientes como medicamentos concomitantes, suplementos de calcio, actividad realizada, etc.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Martín Alcalde E, Cantero Blanco S, Sánchez García FJ, Gómez Castillo JJ. [New perspectives in the treatment of rheumatoid arthritis]. *Farmacia hospitalaria : órgano oficial de expresión científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria* [Internet]. [cited 2013 Jul 25];27(6):360–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14974882>
2. Puig M, Ferreiro R, Mendoza S VM. Fisiología, tratamiento y modelos experimentales de artritis reumatoide. Chile PUC de, editor. *Rev cubana Far* [Internet]. Santiago de Chile; 2011;45(2):297–308. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/far/v45n2/far14211.pdf>
3. Olsen NJ, Stein CM. New drugs for rheumatoid arthritis. *The New England journal of medicine* [Internet]. 2004 May 20 [cited 2013 Jul 25];350(21):2167–79. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15152062>
4. McInnes IB, Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *The New England journal of medicine* [Internet]. 2011 Dec 8 [cited 2013 May 26];365(23):2205–19. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22150039>
5. Raisz LG. Clinical practice. Screening for osteoporosis. *The New England journal of medicine* [Internet]. 2005 Jul 14 [cited 2013 Jul 25];353(2):164–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10796432>
6. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis: 2002 Update. *Arthritis and rheumatism* [Internet]. 2002 Feb [cited 2013 Jun 27];46(2):328–46. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11840435>
7. O'Dell JR. Therapeutic strategies for rheumatoid arthritis. *The New England journal of medicine* [Internet]. 2004 Jun 17 [cited 2013 Jul 25];350(25):2591–602. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15201416>
8. Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, Dougados M, Emery P, Gaujoux-Viala C, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. *Annals of the rheumatic diseases* [Internet]. 2010 Jun [cited 2013 Jul 25];69(6):964–75. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2935329&tool=pmcentrez&rendertype=abstrac>
9. Engvall I-L, Svensson B, Tengstrand B, Brismar K, Hafström I. Impact of low-dose prednisolone on bone synthesis and resorption in early rheumatoid arthritis: experiences from a two-year randomized study. *Arthritis research & therapy* [Internet]. 2008 Jan [cited 2013 Jul 25];10(6):R128. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2656227&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

10. Gourlay ML, Fine JP, Preisser JS, May RC, Li C, Lui L-Y, et al. Bone-density testing interval and transition to osteoporosis in older women. *The New England journal of medicine* [Internet]. 2012 Jan 19 [cited 2013 May 30];366(3):225–33. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3285114&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
11. Caeiro JR, González P GD. Biomecánica y hueso: Ensayos en los distintos niveles jerárgicos del hueso y técnicas alternativas para la determinación de la resistencia ósea. *Rev Osteoporos Metab Miner*. 2013;5(2):99–108.
12. Argüelles A, Infantes A, Flores R de AR. Comportamiento de la densidad mineral ósea en mujeres con artritis reumatoidea. *Rev cubana med*. 2004;43(5-6):12–6.

## VIII. ANEXOS

### ANEXO 1

No Hx. clínica \_\_\_\_\_

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

#### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Deseamos invitarlo a participar en nuestro estudio, el cual tiene como propósito la evaluación de la densidad mineral ósea en pacientes afectados con artritis reumatoide puede preguntar sobre cualquier aspecto que no le quede claro y nos detendremos a explicarle. Antes de decidirse a participar en el estudio, puede consultar con alguien con quién se sienta cómodo sobre la investigación.

El procedimiento que se llevará a cabo es el siguiente: Se le realizará una evaluación de su expediente clínico y además se hará una entrevista guiada breve sobre datos relevantes en la investigación además de la dieta a llevar en casa. Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo.

---

Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que afecte en ninguna manera la atención médica que se me está brindando

Nombre del participante: \_\_\_\_\_

Firma del participante: \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

No de teléfono \_\_\_\_\_



**INSTRUMENTO RECOLECTOR DE DATOS**

**ANEXO 2**

ENCUESTA

Edad: \_\_\_\_\_

Etnia: Indígena

No Indígena

Oficio Actual \_\_\_\_\_

Escolaridad \_\_\_\_\_

Tiempo de evolución de la enfermedad \_\_\_\_\_

Régimen dietético de calcio \_\_\_\_\_

Medicamentos actuales (dosis) \_\_\_\_\_

Años con diagnóstico de artritis reumatoide \_\_\_\_\_

Resultado de densitometría ósea \_\_\_\_\_

**ANEXO 3**  
**CALCIO: RELACIONES MEDIAS DE ALIMENTOS CLASIFICADOS DE ACUERDO**  
**CON CUATRO GRUPOS DE ALIMENTOS**

<b>GRUPO</b>	<b>PORCIÓN MEDIA EN GRAMOS</b>	<b>MILIGRAMOS DE Ca POR RACIÓN</b>
<b>GRUPO I. LECHE O EQUIVALENTES</b>		
Entera o descremada: 1 taza	244	285
Queso cheddar: 25 gr	30	206
Helado: 160 mL	60	76
Requesón: 56 gr	30	54
<b>GRUPO II. CARNES, PESCADO, AVES HUEVOS Y GRAMÍNEAS</b>		
Salmón enlatado, con hueso	60	120
Huevo: 1 entero	50	27
Pescado deshuesado	90	25
Carne magra: varias	90	9
Frijoles	100	63
Judío (variedad de lima) cocida	75	21
Crema de cacahuete: 1 cucharada	16	10
<b>GRUPO III. VERDURAS Y FRUTAS</b>		
Benza y hojas de mostaza y nabo	75	110
Brécol cocido	75	66
Naranja: 1 entera	100	41
Zanahoria y nabos	75	26
Col o apio crudos	50	20
Manzana, durazno y pera	100	5
<b>GRUPO IV. PAN Y CEREALES</b>		
Pan blanco o integral	70	60
Cereal de avena enriquecido	25	50
Tortilla: 2 medianas	40	44
Macarrones, fideos y tallarines	100	9

Fuente: MITCHELL Y COLABORADORES

ANEXO 4  
**Hospital General "San Juan de Dios"**  
**Guatemala, C.A.**

Oficio CI-280/2013

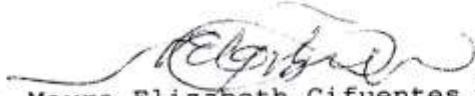
1 de octubre de 2013

Doctora  
Raquel Abigail Román Trigueros  
**EPS - EM MEDICINA INTERNA**  
Guatemala

Doctora Román:

El Comité de Investigación de este Centro Asistencial, le comunica que el Informe Final de la Investigación titulada "**EVALUAR EL ESTADO DE LA DENSIDAD MINERAL OSEA EN PACIENTES AFECTADOS CON ARTRITIS REUMATOIDEA, DURANTE EL AÑO 2011 - 2012 HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS**", ha sido aprobado para su impresión y divulgación.

Sin otro particular, me suscribo.

  
Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado  
**COORDINADORA**  
**COMITÉ DE INVESTIGACIÓN**



c.c. archivo

Julia

Teléfonos Planta 2321-9191 ext. 6015  
Teléfono Directo 2321-9125

### **PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO**

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: **EVALUAR EL ESTADO DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN PACIENTES AFECTADOS CON ARTRITIS REUMATOIDE** para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.