

Efectos de la Corticoterapia Sistémica Sobre la Densidad Mineral Ósea en Pacientes con Artritis Reumatoide

CECILIA PILAR CHUNG NAKANDAKARI

ASESORES: DRA. MARÍA INÉS SEGAMI SALAZAR, DR. CÉSAR UGARTE ESCOBAR

Facultad de Medicina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos

RESUMEN

Se realizó un estudio transversal de tipo casos y controles en 180 pacientes con artritis reumatoide (AR) a quienes se les determinó la densidad mineral ósea (DMO). Los pacientes fueron separados en dos grupos, según recibían o no terapia esteroidea. Fueron excluidos los pacientes con patología concomitante o tratamiento que afecte la DMO. Se controló la edad, raza, sexo, tiempo de enfermedad, uso de metotrexato o calcio, fecha de última regla, capacidad funcional y hábitos nocivos. El grupo de casos incluyó pacientes de 31 - 85 años (promedio $54,6 \pm 11,8$) que habían recibido prednisona 2,5 - 10 mg/día ($5,8 \pm 2,0$ mg/día) durante 3 - 300 meses ($54 \pm 71,1$ meses). La terapia esteroidea no se asoció con diferencias estadísticamente significativas al comparar la DMO (g/cm^2) a nivel de columna lumbar (L2: $0,917 \pm 0,173$ vs. $0,930 \pm 0,162$; L3: $0,957 \pm 0,187$ vs. $0,969 \pm 0,170$; L4: $0,957 \pm 0,187$ vs. $0,969 \pm 0,170$; L2 - L4: $0,937 \pm 0,170$ vs. $0,956 \pm 0,166$), cuello de fémur ($0,731 \pm 0,143$ vs. $0,761 \pm 0,159$) y triángulo de Ward ($0,630 \pm 0,176$ vs. $0,679 \pm 0,188$). A pesar que se hallaron diferencias a nivel de trocánter ($0,617 \pm 0,139$ vs. $0,672 \pm 0,145$; $p < 0,05$), en el análisis de regresión lineal múltiple éstas desaparecieron. Se concluye que en los pacientes con AR estudiados, la DMO no varió significativamente entre quienes recibían terapia esteroidea a dosis bajas y los que no recibieron corticoides.

Palabras claves: densidad mineral ósea; corticosteroides; artritis reumatoidea, osteoporosis.

EFFECTS OF SYSTEMIC CORTICOSTEROID THERAPY ON BONE MINERAL DENSITY IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

SUMMARY

A cross-sectional, case-control study in 180 patients with rheumatoid arthritis (RA), to determine the effect of systemic corticosteroid therapy on bone mineral density (BMD) was performed. Patients were divided in two groups: both the corticosteroid-treated group and the non-corticosteroid-treated group. Those with concomitant diseases or any therapy that could affect BMD, were excluded. We also controlled other variables such as: age, race, gender, and length of disease; use of methotrexate or calcium therapy; length of menopause, and harmful habits. The corticosteroid-treated group included 90 RA patients between 31 - 85 years-old ($54,6 \pm 11,8$ years), receiving prednisone therapy: 2,5 - 10 mg/d ($5,8 \pm 2,0$ mg/d), during 3 - 300 months ($54 \pm 71,1$ months). Compared with controls, the corticosteroid users had no significant differences in BMD (g/cm^2) at the lumbar spine (L2: $0,917 \pm 0,173$ vs. $0,930 \pm 0,162$; L3: $0,957 \pm 0,187$ vs. $0,969 \pm 0,170$; L4: $0,957 \pm 0,187$ vs. $0,969 \pm 0,170$; L2-L4: $0,937 \pm 0,170$ vs. $0,956 \pm 0,166$), femur ($0,731 \pm 0,143$ vs. $0,761 \pm 0,159$), nor Ward's triangle ($0,630 \pm 0,176$ vs. $0,679 \pm 0,188$). Despite, we found significant differences in trochanter BMD ($0,617 \pm 0,139$ vs. $0,672 \pm 0,145$, $p < 0,05$), multiple linear regression analysis failed to show that difference. We concluded that in our RA patients who received low dose corticosteroid therapy, BMD was quite similar to that in the non corticosteroid treated patients.

Key Words: bone mineral density; corticosteroids; arthritis, rheumatoid; osteoporosis.

* Trabajo presentado como Tesis para optar el Título de Médico Cirujano en la Facultad de Medicina-UNMSM.

Correspondencia:

Cecilia Pilar Chung Nakandakari
Facultad de Medicina UNMSM
Av. Grau 755 Lima 1 - Perú

INTRODUCCIÓN

En 1932, Harvey Cushing describe la hiperplasia adrenal secundaria a tumores hipofisarios productores de hormona corticotropa y menciona a la descalcificación esquelética como parte de este cuadro. Esta descalcificación, inicialmente relacionada a un incremento de los esteroides endógenos, y considerada como un hallazgo médico infrecuente, tuvo real impacto cuando también se le asoció al empleo de esquemas terapéuticos prolongados con glucocorticoides (1).

La terapia con glucocorticoides se inició en 1949, año en el que Hench y colaboradores utilizan cortisona para el tratamiento de la artritis reumatoide, marcando el inicio de una verdadera revolución en el manejo de las enfermedades mediadas por procesos inmunológicos (2).

Como consecuencia del hallazgo de Hench, se produjo una etapa de marcado entusiasmo que llevó a más de uno a pensar que, en base a las potentes propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras de los glucocorticoides, se había encontrado la cura para las enfermedades autoinmunes. Así, su uso se hizo muy difundido, no sólo en pacientes con patologías reumáticas, sino que progresivamente fue involucrando a pacientes con asma, con enfermedades hematológicas autoinmunes y recientemente a los receptores de transplantes de órganos (3). Pero, paralelamente al incremento de su uso, se ha venido determinando una serie de efectos colaterales como son: la intolerancia a la glucosa, las infecciones severas, la enfermedad ulceropéptica, la catarata, el glaucoma, la enfermedad arteriosclerótica acelerada (4,5) y el más frecuente de todos: la osteoporosis (1,4,7).

Aunque no se ha determinado con precisión la incidencia de osteopenia por glucocorticoides debido a variaciones en la definición y en las poblaciones de estudio (8), la literatura reporta los siguientes datos:

Estudios realizados en autopsias, pesando los restos óseos a nivel de la cresta iliaca, demostraron que entre el 85 y el 90% de pacientes tratados con prednisona tuvieron pérdida significativa de hueso, cuando fueron comparados con controles pareados por sexo, edad y raza (9), y estudios transversales sugieren que la prevalencia de fracturas en pacientes en corticoterapia está entre el 30 y el 50% (5,8). Cuando se estudió a pacientes en corticoterapia por más de seis semanas, la incidencia de osteopenia varió entre 23 y 78%, dependiendo de la dosis acumulada de prednisona, observándose que más

del 75% de los pacientes que han recibido dosis acumuladas mayores a 30 gramos de prednisona tuvieron una masa metafisiaria baja y que el 53% de todo ese universo presentó alguna fractura (8).

En un estudio que comparó la densidad ósea en mujeres posmenopáusicas con artritis reumatoide con un grupo de posmenopáusicas control, pareadas por edad, peso, duración de la menopausia y alteración funcional, se demostró que el grupo que no había recibido corticoterapia no mostraba alteraciones estadísticamente significativas en la densidad ósea a nivel lumbar; sin embargo, al evaluar la región femoral se observó una reducción del 6,9% que sí fue significativa. Comparando el grupo control con las pacientes en corticoterapia (prednisolona en dosis de 6,9 mg/día como promedio), se evidenció una reducción de la masa ósea del orden del 6,5% en columna y del 7,4% en cadera (9).

Basados en la presencia de fracturas patológicas, sabemos que en el 50% de pacientes en corticoterapia se produce osteoporosis (8,9,11).

Los factores relacionados a la pérdida de masa ósea son:

- *La edad*: a más años habrá mayor riesgo de padecer osteoporosis (4,5,11,12). Esto se hace evidente al demostrarse fracturas tan sólo a los tres meses de iniciado el tratamiento con esteroides en pacientes seniles (13).
- *La predisposición genética* (6,14).
- *La raza*: la raza blanca es la más afectada con este cuadro (14). Le siguen en frecuencia la asiática y la hispánica. La osteoporosis en pacientes de raza negra es menor.
- *El sexo*: se evidencia una mayor frecuencia de osteoporosis en mujeres en la etapa posmenopáusica (4,6,14,16).
- *La constitución física*: la obesidad cumple un rol protector en osteoporosis (14).
- *Farmacoterapia*: además de los corticoides se menciona a la heparina, las hidantoínas, el litio y los citotóxicos como causantes de disminución de masa ósea (14).
- *La actividad física*: se muestra un incremento de riesgo para osteoporosis en personas inactivas (14); y más aún en postradas.

- *El estado nutricional*: específicamente en la cantidad de calcio consumida, que guarda relación directa con la masa ósea (⁶).
- *Hábitos nocivos*: el café, el alcohol y el tabaco muestran un efecto deletéreo sobre la masa ósea (^{6,14,16}).

Los factores de riesgo para osteoporosis relacionados directamente a artritis reumatoide son:

- *La enfermedad per se*: se describe pérdida de hueso por la propia artritis reumatoide (^{9,17-19}).
- *El uso de fármacos antiartríticos de acción lenta*: tanto el uso de metotrexato como de D-penicilamina pueden alterar la masa ósea (⁸).
- *El tiempo de enfermedad*: que guarda una relación inversa con la masa ósea (⁸).
- *La actividad de enfermedad y la clase funcional*: que también guardan relación inversa con la masa ósea (^{8,20}).
- *Las dosis de esteroides*: aunque algunos autores opinan que ninguna dosis de corticoide es segura si relacionamos su uso con osteoporosis (⁴), otros señalan que dosis bajas de este fármaco no alteran la masa ósea; y que la disminución encontrada guardaría relación con la enfermedad de fondo y no con su tratamiento.
- *El tiempo de tratamiento con esteroides*: un grupo de investigación señala que la pérdida de masa ósea es mayor durante los primeros seis a doce meses de iniciado el tratamiento y otro grupo describe que la densidad ósea presenta una etapa inicial de pérdida rápida de seis meses de duración, que luego es seguida de una fase de meseta (²¹).
- *La vía de administración*: la administración intraarticular de corticoide no muestra efectos sobre la resorción y sólo muestra efectos transitorios sobre la formación ósea, por lo que podríamos postular que su efecto sobre la masa ósea es poco significativo (²²).

Clinicamente, la osteoporosis es una patología silenciosa, y sólo se hace sintomática cuando ocurre una fractura (^{3,6,14}). Por ello, se han venido desarrollando exámenes complementarios con el fin de diagnosticarla antes que se presente (^{1,21-26}). De todos los métodos disponibles en nuestro medio, la densitometría ósea ha demostrado ser la más exacta.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal de tipo casos y controles que incluyó a todos los pacientes que cumplieron con los criterios del Colegio Americano de Reumatología para artritis reumatoide y que acudieron a la consulta externa del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante los meses de diciembre de 1996 a marzo de 1997.

Luego de revisar sus historias clínicas se procedió a una entrevista personal con el propósito de excluir a aquellos que tuviesen otras enfermedades superpuestas, que hubiesen recibido fármacos que alteran la masa ósea (heparina, hidantoínas, litio o diuréticos tiazídicos), o estuviesen en tratamiento específico para osteoporosis. De ellos, se seleccionó a 180 pacientes.

Los pacientes fueron asignados a los grupos 1 (de casos) o 2 (de controles), dependiendo de si habían recibido corticoterapia sistémica o no, respectivamente, y se les determinó la densidad mineral ósea. Se incluyó a noventa pacientes en cada grupo, con lo que se superó los 87 pacientes calculados para permitirnos corroborar nuestra hipótesis con un $\alpha = 0,05$ y un valor β de 0,2; considerando un valor de x_1 en 0,92 y un valor de x_2 de 0,86, que fueron tomados de trabajos anteriores (³).

Además, en cada paciente se llevó un registro de:

- El sexo.
- La raza, a la que se asignó cuatro categorías: mestiza, blanca, amarilla o negra.
- La edad, que fue expresada en años.
- El tiempo de enfermedad expresado en años.
- La fecha de última regla consignada en años.
- El uso o no de fármacos antiartríticos de acción lenta (FARAL).
- El empleo o no de calcio en dosis mayores de un gramo por día.
- La capacidad funcional a través del puntaje que obtuvieron en el cuestionario de evaluación de la salud (HAQ) en su versión validada para el Perú (⁴).
- El consumo o no de alcohol, tabaco o café.
- La densidad mineral ósea, expresada en gramos por centímetro cuadrado (g/cm^2), en las siguientes áreas:

- Columna lumbar (con determinación de la densidad mineral ósea con una incidencia anteroposterior a nivel de L2, L3, L4 y del promedio de L2-L4).
- Cadera (a nivel de cuello de fémur, triángulo de Ward y trocánter).

Todos los datos se almacenaron en una base creada en los programas estadísticos Epi-Info v. 6.0 y SPSS.

RESULTADOS

Los ciento ochenta pacientes que formaron parte del estudio estuvieron distribuidos en un grupo de casos y otro de controles conformado por noventa pacientes cada uno.

Las características de ambos grupos se muestran en las tablas 1 - 5:

La Tabla N° 1, muestra la distribución según raza. Al someter los datos a la prueba chi cuadrado, las diferencias entre ambos grupos no son significativas.

Tabla N° 1.- Distribución según raza.

Raza	Casos	%	Controles	%
Mestiza	69	77	73	81
Blanca	19	21	15	17
Negra	1	1	1	1
Amarilla	1	1	1	1
Total	90	100	90	100

$X^2 = 0,58; p > 0,05$ (no significativo).

La Tabla N° 2 muestra la distribución por sexo. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Tabla N° 2.- Distribución según sexo.

Sexo	Casos	%	Controles	%
Masculino	11	12	5	6
Femenino	79	88	85	94
Total	90	100	90	100

$X^2 = 2,46; p > 0,05$ (no significativo).

La Tabla N° 3 muestra el número de pacientes que habían estado en tratamiento con metotrexato en los dos años previos al estudio, las diferencias no fueron estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Tabla N° 3.- Uso de metotrexato.

Metotrexate	Casos	%	Controles	%
Sí	39	43	44	49
No	51	57	46	51
Total	90	100	90	100

$X^2 = 0,56; p > 0,05$ (no significativo).

La Tabla N° 4 muestra el número de pacientes que estuvieron con una terapia de calcio equivalente a un gramo o más de calcio. Como en las anteriores variables, las diferencias tampoco fueron significativas.

Tabla N° 4.- Empleo de calcio.

Calcio	Casos	%	Controles	%
Sí	6	7	5	6
No	84	93	85	94
Total	90	100	90	100

$X^2 = 0,10; p > 0,05$ (no significativo).

La Tabla N° 5 muestra los promedios de la puntuación en el cuestionario HAQ, el tiempo de enfermedad, la edad y los años de menopausia que tuvieron las pa-

cientes tanto del grupo de estudio como del grupo control, las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Tabla N° 5.- Promedios de los puntajes obtenidos con el HAQ, del tiempo de enfermedad, de la edad y de los años de menopausia (variables cuantitativas).

Variables	Casos		Controles		p
	n	(D.E.)	n	(D.E.)	
H.A.Q.*	1,15	(0,71)	1,13	(0,75)	0,89
Tiempo de enfermedad	14,50	(9,29)	15,40	(9,74)	0,53
Edad	54,60	(11,80)	55,90	(10,51)	0,46
F.U.R.†	9,71	(10,22)	11,10	(10,67)	0,38

* *Stanford Health Assessment Questionnaire (Índice de incapacidad funcional).*

† *Fecha de última regla.*

La Tabla N° 6 muestra el número de pacientes que recibieron D-penicilamina como parte de su terapia, ésta fue la única variable que mostró diferencias significativas.

Tabla N° 6.- Uso de D-penicilamina.

D-penicilamina	Casos	%	Controles	%
Si	20	22	8	9
No	70	78	82	91
Total	90	100	90	100

$\chi^2 = 6,09; p < 0,05$ (significativo).

Al determinar la densidad mineral ósea de los pacientes estudiados se obtuvieron los siguientes resultados:

Para L2: El grupo de casos tuvo un promedio de 0,917 g/cm² (DE = 0,173) y el de controles tuvo un

promedio de 0,930 g/cm² (DE = 0,162), con una p = 0,601.

Para L3: Se obtuvo un promedio de 0,957 g/cm² (DE = 0,187) para el grupo de casos y un promedio de 0,969 g/cm² (DE = 0,170) para el grupo control, con una p de 0,661.

Para L4: El promedio para el grupo de casos fue de 0,957 g/cm² (DE = 0,187) y para el grupo control fue de 0,969 (DE = 0,170). Se obtuvo un valor de p = 0,243.

Para L2-L4: Promedio 0,937 (DE = 0,170) para el grupo de casos, frente a 0,956 (DE = 0,166) para el grupo control, con una p de 0,46.

Para el cuello de fémur: en el grupo de casos el promedio fue de 0,731 (DE = 0,143) y en el grupo control fue de 0,761 (DE = 0,159) con una p de 0,198.

Triángulo de Ward: en el grupo de casos el promedio fue de 0,63 (DE = 0,176) y en el grupo control fue de 0,679 (DE = 0,188) con una p de 0,84.

Trocánter: en el grupo de casos el promedio fue de 0,617 (DE = 0,139) y en el de controles fue de 0,672 (DE = 0,145) con una *p* de 0,012 (a favor del grupo control).

Tabla N° 7.- Densidad mineral ósea.

Área evaluada	Densidad mineral ósea		<i>p</i>
	Casos g/cm ² DE	Control g/cm ² DE	
L2	0,917 (0,173)	0,930 (0,162)	>0,05
L3	0,957 (0,187)	0,969 (0,170)	>0,05
L4	0,957 (0,187)	0,969 (0,170)	>0,05
L2-L4	0,937 (0,170)	0,956 (0,166)	>0,05
C. de Fémur	0,731 (0,143)	0,761 (0,159)	>0,05
T. de Ward	0,630 (0,176)	0,679 (0,188)	>0,05
Trocánter	0,617 (0,139)	0,672 (0,145)	<0,05

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables confusoras: sexo, edad, raza, tiempo de enfermedad, FUR, uso de metotrexato, empleo de calcio, clase funcional y hábitos nocivos fueron controladas utilizándose la prueba *t* de Student (para variables cuantitativas) y la prueba de chi cuadrado (para variables cualitativas). Dichas pruebas mostraron que ambos grupos eran comparables ya que no se observaron diferencias significativas. Sin embargo, con este método no se pudo controlar la variable uso de D-penicilamina donde se determinaron diferencias estadísticamente significativas a favor del grupo de casos.

Para comparar los valores de las densidades minerales óseas, entre los pacientes del grupo de casos y el grupo control se utilizó la Prueba *t* de Student para muestras independientes. Así, se pudo determinar que los resultados en columna lumbar no mostraron diferencias entre ambos grupos, ya que cuando se compararon los promedios de las densidades minerales óseas vertebrales, en ningún caso *p* fue menor a 0,05.

En cadera, la zona del trocánter es la única donde se observan diferencias estadísticamente significativas en favor del grupo control. Sin embargo, cuando se prosigue con el análisis, a través del uso de regresión lineal múltiple, donde las únicas variables que tienen significancia estadística sobre la densidad mineral ósea a nivel del trocánter son el uso de metotrexato con un coeficiente B de -0,127 (F= 3,93) y el puntaje HAQ que muestra un coeficiente B de -0,15 (F = 12,06), la variable prednisona muestra un coeficiente B de -0,035 (F=0,05). De ello podemos concluir que mediante un análisis integral de las variables independientes, prednisona no influye significativamente sobre la densidad mineral ósea en trocánter.

Del mismo modo, para ver la influencia de la variable uso de D-Penicilamina se realizó el mismo análisis de regresión lineal múltiple, determinándose que en ningún caso esta variable influyó sobre ninguna de las densidades minerales óseas de las áreas estudiadas.

DISCUSIÓN

Debido a sus potentes propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras, los glucocorticoides son utilizados en una serie de enfermedades mediadas por complejos inmunes (3); y en artritis reumatoide su uso difundido ha mostrado resultados alentadores en cuanto a mayor actividad física y mejor calidad de vida. Sin embargo se ha observado que estos beneficios terapéuticos van acompañados con frecuencia de una serie de efectos adversos; y así su uso por tiempo prolongado y a dosis altas se ha asociado a osteoporosis (1,5-7,27).

Aun cuando los reportes en relación al papel de dosis bajas de corticoides como causantes de osteoporosis generalizada son discutibles (1), algunas escuelas reservan su uso para cuadros severos refractarios a otros tratamientos, refiriendo a la osteoporosis como una de las principales razones para que muchos pacientes no se beneficien con las propiedades de este fármaco.

Mientras algunos autores han demostrado que ninguna dosis de corticoide es segura si relacionamos su uso con osteoporosis (4), otros señalan que dosis bajas de este fármaco no alteran la masa ósea y que la disminución encontrada guardaría relación con la enfermedad de fondo y no con su tratamiento (2,3).

Las diferencias en el diseño metodológico, la falta de control de variables y la baja sensibilidad de algunos exámenes auxiliares empleados, explican parcialmente los resultados aparentemente contradictorios (28). A esto se añade el hecho que la evaluación de la disminución de la densidad ósea es compleja debido a que la mayoría de enfermedades reumáticas se asocian con pérdida ósea, particularmente en individuos que están severamente afectados (4).

Estudios *in vitro* han demostrado que los corticoides alteran el metabolismo óseo y por ello disminuirían la densidad ósea y algunas investigaciones clínicas han apoyado esta hipótesis al demostrar que dosis de 7,5 mg de prednisona por día durante un periodo de cuatro semanas causa una pérdida significativa de hueso trabecular.

En estudios que definen corticoterapia prolongada a la administración de prednisona por más de seis semanas, aún dosis menores son importantes en mujeres posmenopáusicas y en varones (11).

Ensayos clínicos como el que llevaron a cabo Butler y colaboradores, señalan que dosis menores a 10 mg de prednisona al día sí son suficientes para disminuir la densidad ósea en pacientes con artritis reumatoide (29). Reid, Kennedy y cols., en un estudio que incluyó a 71 pacientes con AR clásica que fueron sometidos a 3 ó 4 mediciones del calcio corporal total a intervalos de 6 meses, durante un período de 18 meses, comparando sus resultados a los de 19 pacientes con osteoartritis, a quienes se les hizo igualmente tres o cuatro mediciones del calcio corporal total, concluyeron que la masa ósea total se ve reducida en AR y se reduce aún más con el empleo de dosis bajas de corticoides (30).

En otra investigación, llevada a cabo por Hall y Spector, quienes compararon la densidad ósea en mujeres posmenopáusicas con artritis reumatoide frente a un grupo control de posmenopáusicas pareadas por edad, peso, duración de la menopausia y alteración funcional, se demostró que el grupo que no había recibido corticoterapia no mostraba alteraciones de la densidad ósea a nivel lumbar; sin embargo, cuando se compararon los valores obtenidos a nivel femoral se observó una reducción del 6,9% de la densidad mineral ósea. Comparando el grupo control con las pacientes en corticoterapia (prednisolona en dosis de 6,9 mg/día como promedio) se evidenció una reducción de la masa ósea del orden del 6,5% en columna y del 7,4% en cadera (12). Cabe recalcar que este estudio abarcó exclusivamente a la población posmenopáusica, que sólo por este

hecho se constituye en un grupo de mayor riesgo para desarrollar osteoporosis inducida por corticoides.

En contraposición con estos resultados existen trabajos como el de Leboff y colaboradores quienes estudiando a 22 pacientes demostraron que una dosis de 6,6 mg de prednisona por día no se asocia con anomalías en la homeostasis del calcio ni con la disminución en la densidad mineral ósea (31).

Asimismo, Sambrook y colaboradores, en un estudio de 84 pacientes, demostraron que el uso de 8 o menos mg de prednisona al día tampoco tendría un efecto deletéreo sobre la masa ósea de pacientes con artritis reumatoide (28). En este estudio, se empleó absorciometría dual de fotón para medir la densidad ósea en los sitios de fractura como la columna lumbar y el cuello femoral en mujeres tratadas con o sin corticoides, en quienes se registró la clase funcional y el grado anatómico, y se excluyó a las pacientes que recibían suplementos de calcio u hormonas sexuales, controlándose la variable duración de enfermedad.

En nuestro estudio se utilizó un diseño transversal de casos y controles, con una muestra de 180 pacientes determinándose la densidad mineral ósea con un densitómetro LUNAR-DPXL que tiene un error de precisión de 0,01 g/cm². Nuestros resultados sugieren que dosis de prednisona de 5,8 ± 2,02 mg por día no afectan la densidad mineral ósea de los pacientes con artritis reumatoide estudiados, y tienen validez interna porque se han tomado dos grupos comparables y se han pareado las variables confusoras tales como edad, raza, sexo, tiempo de enfermedad, clase funcional, uso de metotrexato, uso de calcio y tiempo de amenorrea para pacientes posmenopáusicas.

El hecho que aún dosis bajas de corticoides sean capaces de disminuir la inflamación articular, la actividad de enfermedad y el grado de daño óseo, con una consiguiente mejoría en la función y un incremento de la posibilidad de realizar actividades físicas (32) constituye una explicación atractiva que apoya nuestros resultados y el de trabajos semejantes.

CONCLUSIÓN

La corticoterapia sistémica, en dosis de 5,8 ± 2,02 mg de prednisona por día durante un período de tiempo de 54 ± 71,12 meses, no alteró significativamente la densidad mineral ósea de las pacientes con artritis reumatoide estudiados.

AGRADECIMIENTO

Al Servicio de Reumatología del Hospital Edgardo Rebagliatti Martins y al Dr. Jorge Rojas, médico radiólogo del citado hospital.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) **Ott S.** Metabolic bone diseases. In: Schumacher Jr. editor. Primer on the Rheumatic Diseases. Arthritis Found. Atlanta; 1993. p. 290-3.
- 2) **Hench P S, Kendall E C, Slocumb C H, Polley H F.** Effects of cortisone acetate and pituitary ACTH on Rheumatoid Arthritis, Rheumatic fever and certain other conditions. Arch Intern Med 1950; 85: 545-666.
- 3) **Delezé M H, Morales J T, Jara L J.** Osteoporosis inducida por corticoides: Patogenia, prevención y tratamiento. Tema de Revisión. Rev Peru Reum 1996; 2(2): 69-76.
- 4) **Behrens TW, Goodwin JS.** Glucocorticoids. In: Mc Carty. Arthritis and allied conditions.
- 5) **Boumpas DT, Chrousos G P, Wilder R L, Cupps T R, Balow J E.** Glucocorticoid Therapy for Immune-Mediated Diseases: Basic and Clinical Correlates. [NIH Conference]. Ann Intern Med 1993; 119(12): 1198-208.
- 6) **Vidal L, Martínez J.** Osteoporosis. En: Vidal y cols. Bases y Principios de Reumatología. Lima; 1993. p 283-98.
- 7) **Saag KG, Koehnke R, Caldwell J R, Brasington R, Burmeister L F, Zimmerman B, et al.** Low dose-long term corticosteroid therapy in Rheumatoid Arthritis: An analysis of serious adverse events. Am J Med 1994; 96(2): 115-23.
- 8) **Hannahs B.** Metabolic and joint diseases. In: Koopman WJ. Arthritis and allied condition Volumen II. 13th Edition. 1997.
- 9) **Hall G M, Spector T D, Griffin A J, Jawad A S, Hall M L, Doyle D V.** The effect of rheumatoid arthritis and steroid therapy on bone density in postmenopausal women. Arthritis Rheum 1993; 36(11): 1510-6.
- 10) **Lukert B P, Raisz L G.** Glucocorticoid-Induced Osteoporosis: Pathogenesis and Management. Ann Intern Med 1990; 112: 352-64.
- 11) **Becerra F.** Osteoporosis inducida por corticoides. Bol Soc Per Med Int 1996; 9(1): 20-4.
- 12) **Nuti R, Martini G.** Effects of Age and Menopause on Bone Density of Entire Skeleton in Healthy and Osteoporotic Women. Osteoporosis Int 1993; 3: 59-65.
- 13) **Chavessieux P, Pastoureaux P et al.** Glucocorticoid Induced Inhibition of Osteoblastic Bone Formation in Ewes: A Biochemical and Histomorphometric Study. Osteoporosis Int 1993; 3: 97-102.
- 14) **Acevedo E M.** Osteoporosis. Rev Med IPSS 1994; 3(2): 41-50.
- 15) **Reid I R, Heap S W.** Determinants of Vertebral Mineral Density in Patients Receiving Long-term Glucocorticoid Therapy. Arch Intern Med 1990; 150: 2545-8.
- 16) **Lindsay R.** Prevention of osteoporosis. In: Favus MJ, ed. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. Second Edition. Lippincott-Raven Publishers Philadelphia. New York. 1993.
- 17) **Sambrook P N, Spector T D, Seeman E, Bellamy N, Buchanan R R, Duffy D L, et al.** Osteoporosis in Rheumatoid Arthritis. A monozygotic Co-twin Control Study. Arthritis Rheum 1995; 38(6): 806-9.
- 18) **Deohdar A A, Brabyn J, Jones P W, Davis M J, Woolf A D.** Longitudinal Study of Hand Bone Densitometry in Rheumatoid Arthritis. Arthritis Rheum 1995; 38(9): 1204-10.
- 19) **VanSchaardenburg D, Valkema R, Dijkmans B A, Papapoulos S, Zwinderman A H, Han K H, et al.** Prednisone Treatment of Elderly-Onset Rheumatoid Arthritis. Arthritis Rheum 1995; 38(3): 334-42.
- 20) **Laan R F, Buijs W C.** Bone mineral density in patients with recent onset rheumatoid arthritis: influence of disease activity and functional capacity. Ann Rheum Dis 1993; 52: 21-6.
- 21) **Reid I R.** Steroid Osteoporosis. Osteoporosis Int 1993; (Suppl.1): S144-6.
- 22) **Emkey R D, Lindsay R, Lyssy J, Weisberg J S, Dempster D W, Shen V.** The systemic effect of intraarticular administration of corticosteroid on markers of bone formation and bone resorption in patients with Rheumatoid Arthritis. Arthritis Rheum 1996; 39: 277-82.
- 23) **Jergas M, Genant H K.** Current methods and recent advances in the diagnosis of osteoporosis. Arthritis Rheum. 1993; 36: 1649-62.
- 24) **Hagiwara S, Yang S O, Gluer C C, Bendavid E, Genant H.** Noninvasive bone mineral density measurement in the evaluation of osteoporosis. Rheumatic Dis Clin NA 1994; 20: 651-69.
- 25) **Genant H K, Faulkner K G, Gluer C C, Engelke K.** Bone densitometry: Current Assessment. Osteoporosis Int 1993; (Suppl 1): 141-3.
- 26) **Morita R, Orimo H, Yamamoto I.** Some Problems of Dual-Energy X-ray Absorptiometry in the Clinical Use. Osteoporosis Int 1993; (Suppl 1): S87-90.
- 27) **Johnston C C, Melton J.** Bone density measurement and the management of osteoporosis. In: Favus MJ, ed. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. Second Edition. Lippincott-Raven Publishers Philadelphia. New York. 1993.
- 28) **Sambrook P, Birmingham J, Kelly P, Kempler S, Nguyen T, Pocock N, et al.** Prevention of Corticosteroid Osteoporosis: A comparison of calcium, calcitriol and calcitonin. N Engl J Med 1993; 328(24): 1747-52.
- 29) **Butler B R, Davie M W, Worsfold M.** Bone mineral content in patients with Rheumatoid Arthritis: relationship to low-dose steroid therapy. Br J Rheumatology 1991; 30: 86-90.
- 30) **Reid B D, Kennedy S J, Smith M A.** Bone loss in Rheumatoid Arthritis and Primary Generalized Osteoarthritis: Effects of Corticosteroids. Suppressive Antirheumatic Drugs and Calcium Supplements. Br J Rheumatology 1986; 25: 253-9.
- 31) **Lehoff M S, Wade J P, Mackowiak S.** Low Dose Prednisone Does Not Affect Calcium Homeostasis of Bone Density in Postmenopausal Women with Rheumatoid Arthritis. J Rheumatology 1991; 18: 3.
- 32) **Glave C, Segami M I, Ugarte C et al.** Validación multicéntrica inicial de la versión peruana del índice de incapacidad funcional (Health Assessment Questionnaire-HAQ). Anales de la Facultad de Medicina 1996; 57(3): 174-8.

ANEXO

Considerando las variables que tienen significancia estadística sobre la densidad mineral ósea del trocánter, se plantea la siguiente ecuación:

$$DMO_{\text{trocánter}} = 0,91 - 0,148 \text{ HAQ} - 0,126 \text{ metotrexato.}$$

Modelos de ecuaciones para las otras áreas:

$$DMO_{\text{cuello}} = 1,18 - 0,15 \text{ HAQ} - 0,13 \text{ metotrexato}$$

$$DMO_{\text{triángulo de Ward}} = 1,54 - 0,15 \text{ HAQ} - 0,10 \text{ metotrexato}$$

$$DMO_{L-2} = 1,62 - 0,04 \text{ HAQ} - 0,01 \text{ edad}$$

$$DMO_{L-3} = 1,72 - 0,04 \text{ HAQ} - 0,01 \text{ edad}$$

$$DMO_{L-4} = 1,53 - 0,05 \text{ HAQ} - 0,01 \text{ edad}$$

$$DMO_{L-2L-4} = 1,6 - 0,05 \text{ HAQ} - 0,01 \text{ edad}$$