

ENFERMEDADES REUMÁTICAS PREVALENTES EN EL CLIMATERIO

Dra. María Silvia Larroudé
REUMATOLOGA Y OSTEOLOFA
CDR



ENFERMEDADES REUMÁTICAS EN EL CLIMATERIO

- ❑ Las enfermedades autoinmunes son la tercera causa que afecta a la población luego del cáncer u enfermedades cardiovasculares en EEUU.
- ❑ Del 5 al 8% de la población tiene enfermedades autoinmunes
- ❑ El 78% son mujeres
- ❑ Las ♀ tienen más riesgo que los ♂ para desarrollar enfermedades autoinmunes.
- ❑ Hay datos que vinculan algunas enfermedades con el estadio de la menopausia

ENFERMEDADES REUMÁTICAS EN EL CLIMATERIO

- La autoinmunidad es la imagen reflejada de la tolerancia. Pérdida de tolerancia a lo propio
- Las hormonas esteroides sexuales pueden influir positiva o negativamente en el curso en una Enfermedad autoinmune, dependiendo del tipo de mecanismo inmune involucrado en Su patogenia.
- Las hormonas esteroides juegan un papel crítico en la fisiología y patología de la Sistema inmunitario y, en particular, en inmunidad adaptativa.
- Las hormonas esteroides femeninas tienen efectos bien definidos, con estrógenos, siendo "Proinflamatoria" y progesterona y progestinas sintéticas, siendo "antiinflamatorias"

Oestrogens in rheumatic diseases: friend or foe?

ES LA AUTOINMUNIDAD UNA CUESTION DE SEXO?

- Existe una predisposición por el sexo femenino, pero la causa es desconocida y son pocas las hipótesis que han sido propuestas
 - Existe un background genético, factores ambientales, etc
- M. Cutolo¹, S. Capellino² and R. H. Straub²
 - Rheumatology 2008, 47.

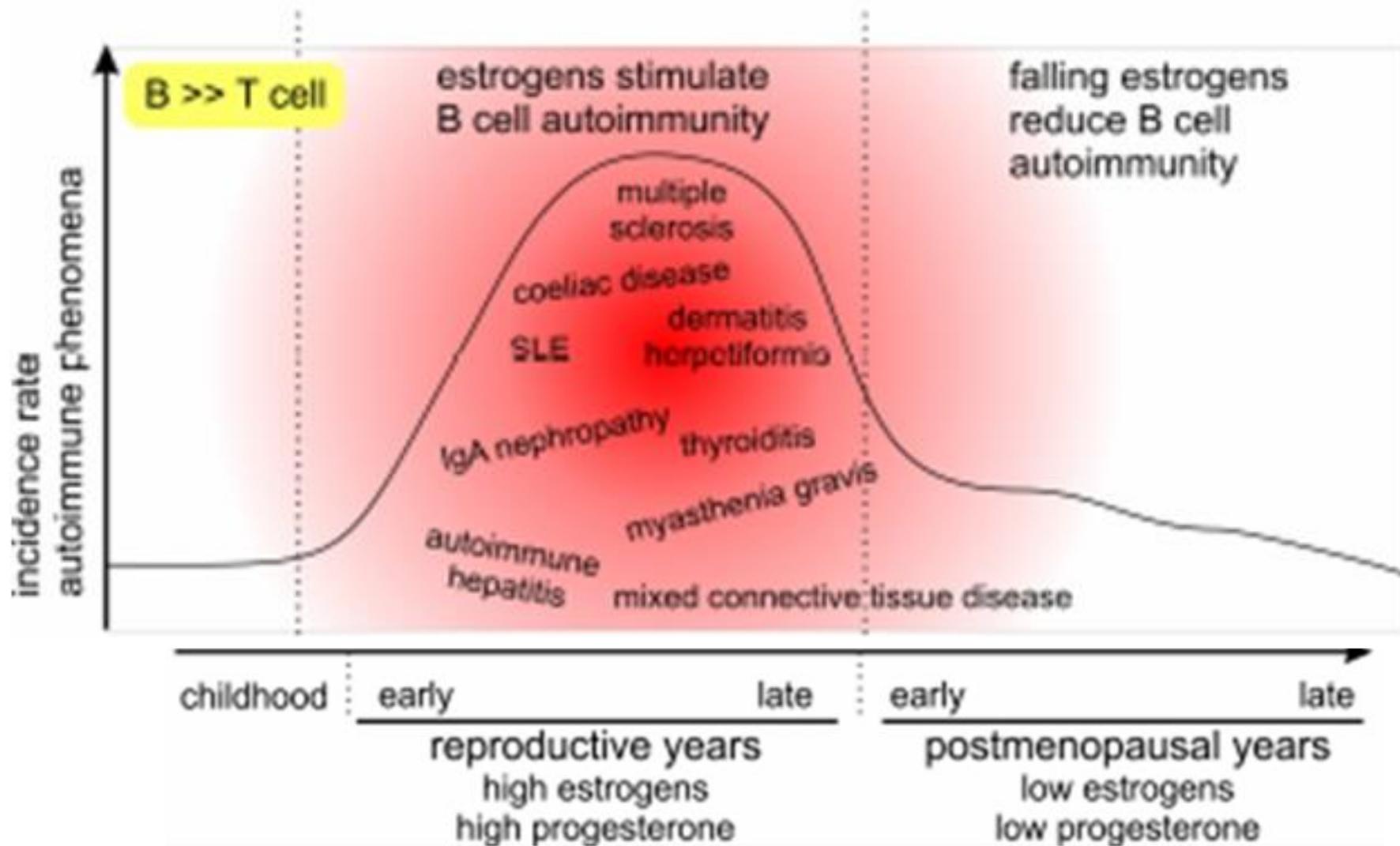
ES LA AUTOINMUNIDAD UNA CUESTION DE SEXO?

Factores relacionados al sexo propuestos:

- Hormonas e historia reproductiva
- Microquimerismo fetal
- Inactivación del cromosoma X
- Anormalidades cromosómicas

Pero ninguno ha tenido peso suficiente

Es conocido que los estrógenos influyen sobre la maduración de los linfocitos, activación y síntesis de anticuerpos y citoquinas



PREVALENCIA DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES

Table 1. Sex prevalence of autoimmune diseases.

Rheumatic diseases	Female:male ratio	Reference
Rheumatoid arthritis	2.7–4:1	[6–8]
Systemic lupus erythematosus	7.9–9:1	[6,9,55]
Systemic sclerosis	3–11.8:1	[6,10,99]
Antiphospholipid antibodies	9:1	[11,12]
Polymyositis/dermatomyositis	2:1	[13]
Sjogren's syndrome	4–20:1	[6,14–16]
Ankylosing spondylitis	1:3	[6,8,73]
Behcet disease	1:1	[17]



OSCAR WILDE
Me acompaña en
esta etapa

Hijo del cirujano
William Wills-
Wilde y de la
escritora Joana
Elgee, Oscar
Wilde tuvo una
infancia
tranquila y sin
sobresaltos

Enfermedades reumáticas: LES

- Es una enfermedad multifactorial crónica autoinmune.
- Más prevalente en mujeres, en tercer y cuarta década de la vida.
- Mayor incidencia en premenopausia, con un incremento de incidencia después de la pubertad.
- Existe evidencia que la actividad de la enfermedad es afectada por el status hormonal.
- Los síntomas pueden variar con el ciclo menstrual.
- Se han descrito un estadio hipoestrogénico y metabolismo estrogénico anormal.

LES: relación causal entre factores reproductivos y LES

- ♀ 9: ♂ 1 > pico de incidencia entre la menarca y la menopausia
- ♀ 4: ♂ 1 en pediatría
- ♀ 1: ♂ 1 en acceso temprano en chicos < de 10 años
- Las mujeres con 1er episodio de LES tienen valores bajos de progesterona y testosterona y estrógenos normales

LES

- La terapia citotóxica puede inducir una menopausia temprana.
- Un estudio examinando la menopausia en 961 pacientes lúpicos , 7.9 % tuvieron menopausia natural, 4.1% histerectomía, y 6.3% luego de recibir ciclofosfamida. 0.1% fue asociada a enfermedad renal terminal. Edad media de menopausia 46.4 años
- La menopausia temprana se asocia con inicio temprano de LES
- En el estudio LUMINA 37 de 316 mujeres tenían menopausia prematura
- Fracaso gonadal prematuro fue asociado con recibir ciclofosfamida e inducción, mayor actividad de la enfermedad y raza hispana
- El uso de agonistas de hormonas liberadoras de gonadotropinas puede proteger a las mujeres de la menopausia prematura

LES Y MENOPAUSIA

- En un estudio se observó que las mujeres PM tienen menos rash malar que las PreM(55 vs 80%)
- Enfermedad renal 30 vs 69%)
- leucopenia (25 vs 56%)
- Anticuerpo antinuclear positivo (70 vs 93%)

Otro estudio encontró menor incidencia de anti DNA de doble cadena e hipocomplementemia.

También la presencia de menos síntomas muchas veces dificulta realizar el diagnóstico.

LES Y MENOPAUSIA

- La menopausia quirúrgica se asoció con menos compromiso renal y más bajo anti DNA
- La relación entre menopausia y actividad del LES es controvertido
- El estudio Nurses Health Study muestra un incremento de 2 veces riesgo de LES en pacientes tratados con TRH
- Estrógenos o estrógenos más progesterona se asocia con flares leves a moderados
- Se ha encontrado un aumento de expresión de los receptores toll-like 3,7, 8 en monocitos en sangre periférica comparado con los controles
- La menopausia también se ha asociado a aterosclerosis prematura y osteoporosis. Se ha asociado la presencia de baja masa ósea

LES Y MENOPAUSIA

- Las mujeres con LES tienen incremento del riesgo CV, y el riesgo prematuro se asocia con baja masa ósea.
- La medida de velocidad de onda del pulso de arterias periféricas mide la elasticidad. Las pacientes PM con LES tienen alteración de la onda de velocidad del pulso comparada con premenopausicas, pero en los estudios la menopausia no fue un factor determinante.

LES: RIESGO DE ENFERMEDAD

En 2 estudios retrospectivos de uso de anticonceptivos: el estrógeno se asoció dosis dependiente a incremento de riesgo de LES, pero poco se conoce sobre progesterona.

Los estrógenos crónicos incrementan el riesgo

Bernier colab Arth Rheum 2009

Petri y colab. Arth Rheum 2001

LES Y ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD

- Anticonceptivos y TRH puede activar la enfermedad y dar flare
- 2 estudios muestran que los anticonceptivos con bajas dosis de estrógenos progesterona o ambos no incrementan el riesgo en pacientes con LES ESTABLE por un periodo de 12 meses
- En otro estudio la TRH en pacientes de > edad tuvieron un leve incremento de flare.

RECOMENDACIONES

- La WHO realizó una guía sobre el uso de anticonceptivos donde especifica la contraindicación en pacientes con síndrome antifosfolipídico o anticuerpos positivos
- Recordar los factores de riesgo cardiovascular que deben considerarse.

RECOMENDACIONES: otra área controvertida

- 2 estudios han reportado incremento de actividad y riesgo de incremento con el tiempo de uso.
- La mejor evidencia es el estudio SELENA (Safety of estrogens in SLE)
- Se estudiaron 351 pacientes con enfermedad inactiva que recibieron TH cíclica o placebo.
- No tenían Ac antifosfolípido y no antecedentes de trombosis. No hubo diferencia en los 2 grupos

RECOMENDACIONES: otra área controvertida

- En un estudio de 30 pacientes con LES inactivo con tibolona no hubo activación de la enfermedad.
- 16 pacientes recibieron raloxifeno no hubo diferencia y no hubo trombosis.
- No hay datos con andrógenos , pero no estaría recomendado por la aromatización a estrógenos.

RECOMENDACIONES EN LES

- La TH podría ser útil y segura en pacientes con LES **ESTABLE o INACTIVO**, con un estricto seguimiento, bajas dosis de estrógenos transdérmicos combinados con progesterona natural que es menos trombogénica. Se ha sugerido que la progesterona micronizada o los derivados de pregnano no incrementan el riesgo de tromboembolismo, mientras que los derivados no pregnano aumentan en 4 veces el riesgo

RECOMENDACIONES EN LES

- Los estrógenos están contraindicados en pacientes **con historia de tromboembolismo, positividad para anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico y en presencia de severo compromiso orgánico como la enfermedad renal**
- Evitar el uso en pacientes con historia conocida de enfermedad coronaria o cerebrovascular, hipertensión no controlada, mujeres con síntomas focales neurológicos

RECORDATORIO:

- En las mujeres < de 30 años la incidencia de trombosis es del 0.05 por 1000 personas/año
- En la postmenopausia aumenta a 0.08-0.11 por 1000 personas año.
- En lupus la incidencia de trombosis aumenta a 10-20% siendo un valor de **5.1 por 1000** personas año
- Por lo tanto el riesgo absoluto en mujeres lúpicas que usan TH es muy alto.
- El riesgo de trombosis se incrementa con la presencia de Ac antifosfolípidos, actividad lúpica y GC

FACTORES METABÓLICOS
deficiencia de vitamina D

FACTORES SEROLÓGICOS
Presencia de anti Ro/SSA
Ausencia de anti Sm

FACTORES HORMONALES
Alto estrógeno, bajo androgeno
deficiencia dhea

FACTORES GENÉTICOS
Polimorfismo de la vitamina D FOK

INFLAMACIÓN SISTÉMICA
alto % de actividad flares
Disminución de la formación ósea aumento de la resorción
Bajo C4
Fallo renal

FACTORES DE RIESGO CLÍNICOS
Edad
Estatus PM
Bajo peso
Alcohol?
Sexo femenino?

MEDICACIONES
Glucocorticoides
Hidroxicloroquina?

FRAGILIDAD ÓSEA EN LES

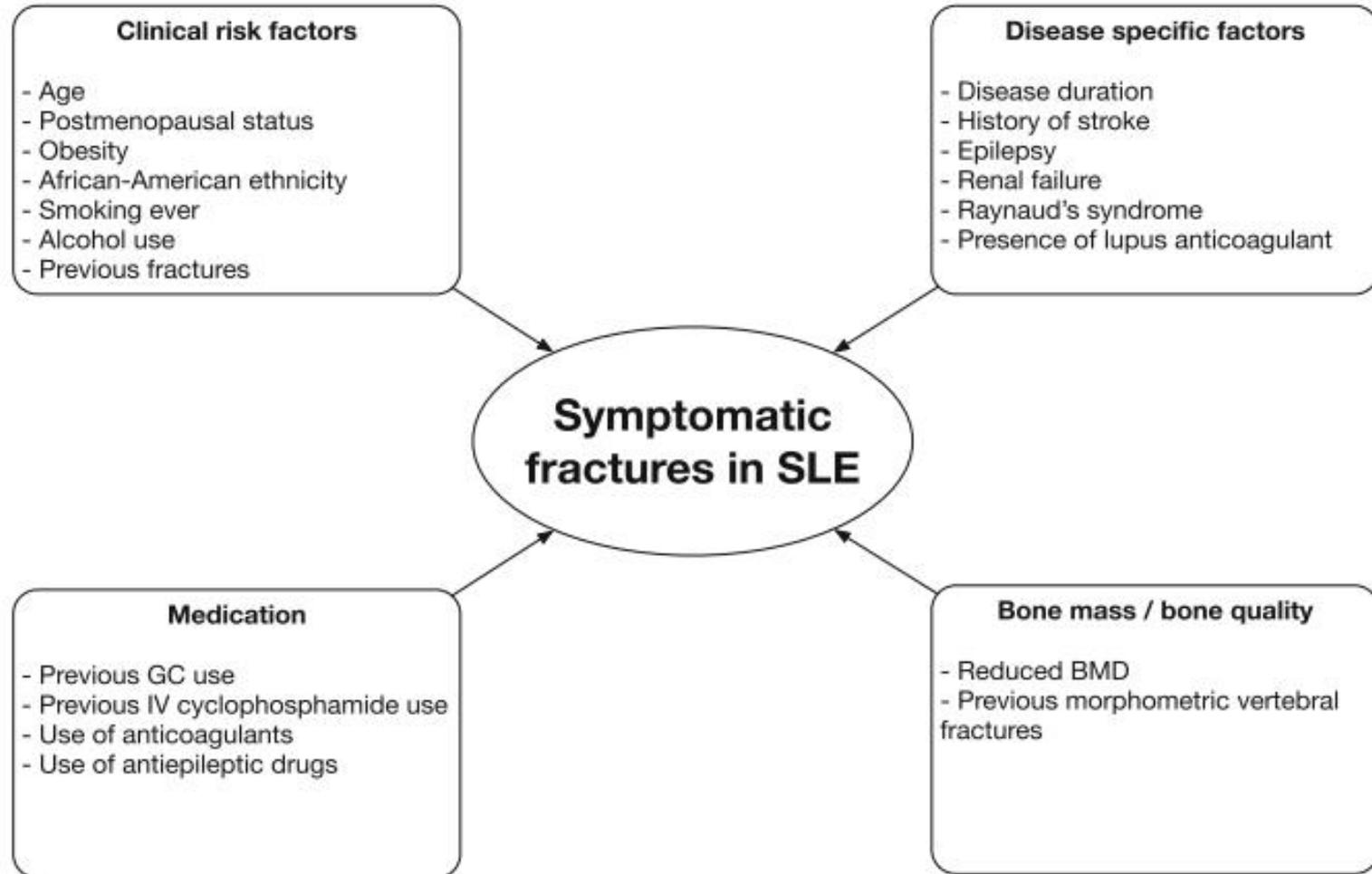
Vitamina D y LES

Es muy prevalente en LES por:

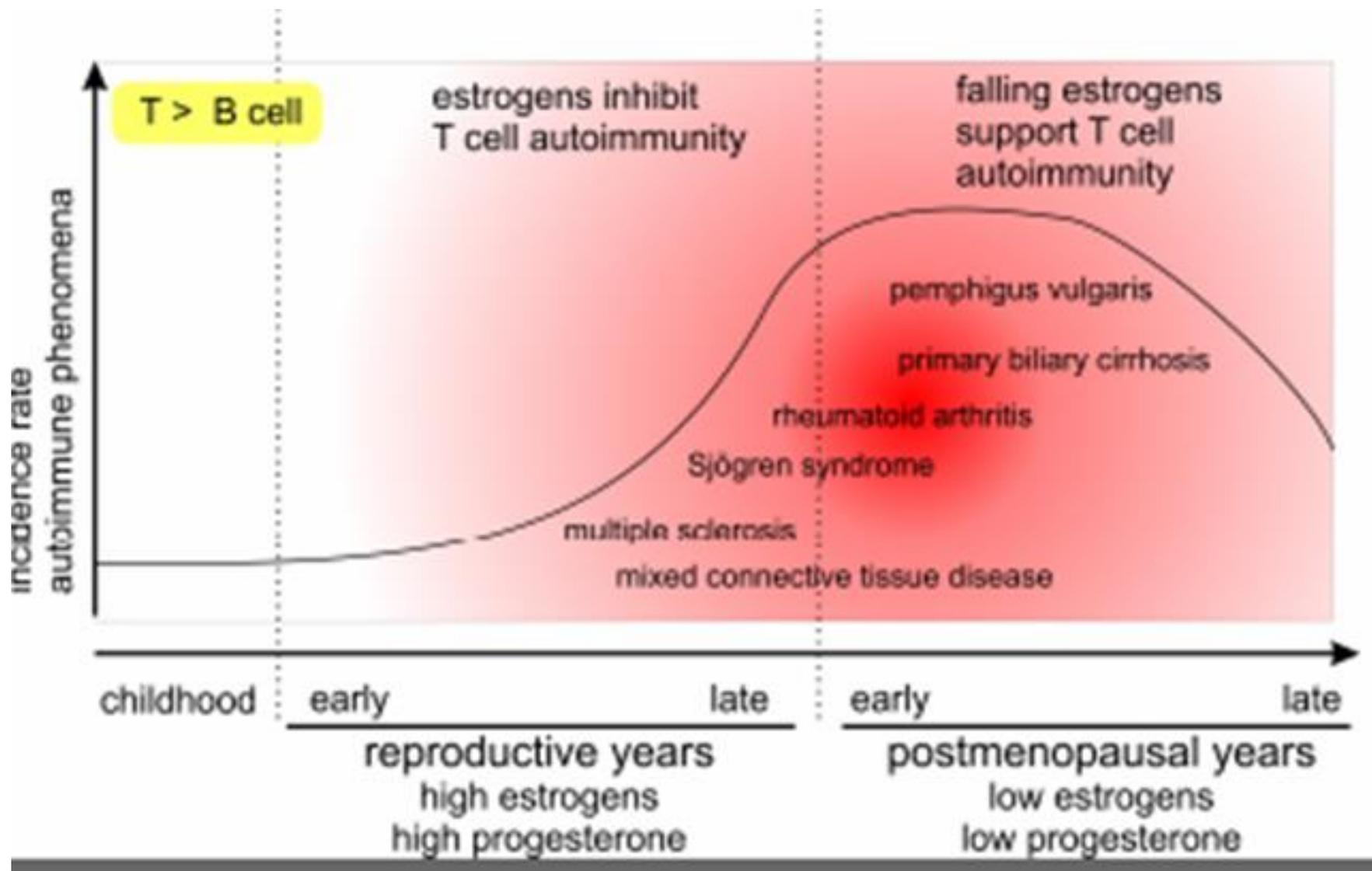
1. Baja exposición al sol
2. Insuficiencia renal
3. Medicaciones: GC, anticonvulsivantes ,
antimaláricos que generan alteración del
metabolismo de la VD
4. Alteraciones en la función del RVD

Prevalencia va desde el 36- 75%

Fracturas sintomáticas en les



Incremento del 1.2 a 4,7 de incidencia de fracturas



ARTRITIS REUMATOIDEA

- Es una enfermedad multifactorial, crónica e inflamatoria sistémica de etiología desconocida donde factores ambientales y genéticos juegan un rol en la iniciación en la enfermedad.
- 2 a 4 veces más frecuente en la mujer
- Edad de comienzo entre 31 a 35 años y después de los 46 años a los 75 años
- HLA DR4 y HLA DR 10 se asocia con la mujer
- HLA DR1 se asocia con el hombre
- ♀ 3: ♂ 1

AR Y FLUCTUACIONES HORMONALES



- 75% de mujeres experimentan remisión durante el embarazo
- 80% experimentan activación durante el postparto
- Los estudios caso-control sobre anticonceptivos orales y terapia estrogénica son conflictivos.
- Tiene exceso de mortalidad por causas CV, infecciosas y hematológicas

ARTRITIS REUMATOIDEA

- La menopausia incrementa el riesgo de severidad de la AR
- En un estudio de Bélgica muestran que los primeros síntomas de la AR comienzan con la menopausia
- La menopausia antes de los 45 años se asocia con AR mas leve.
- La THR o contraceptivos orales mejoran la enfermedad

AR

- Los anticonceptivos fueron evaluados en un estudio NOAR registro de AR temprana y se asoció con un efecto benéfico.
- Algunos han reportado reducción del riesgo de AR pero otros estudios no lo confirman
- THR no ha mostrado efectos deletéreos, pero la AR tiene un riesgo aumentado de eventos cardiovasculares , y los datos con THR son limitados.
- No se recomienda el uso THR para tratar la OP
- La única indicación sería para síntomas menopáusicos en los síntomas menopáusicos

Factores de riesgo:

Edad
Sexo
Historia familiar
Bajo IMC
Riesgo de caídas
Fracturas previas

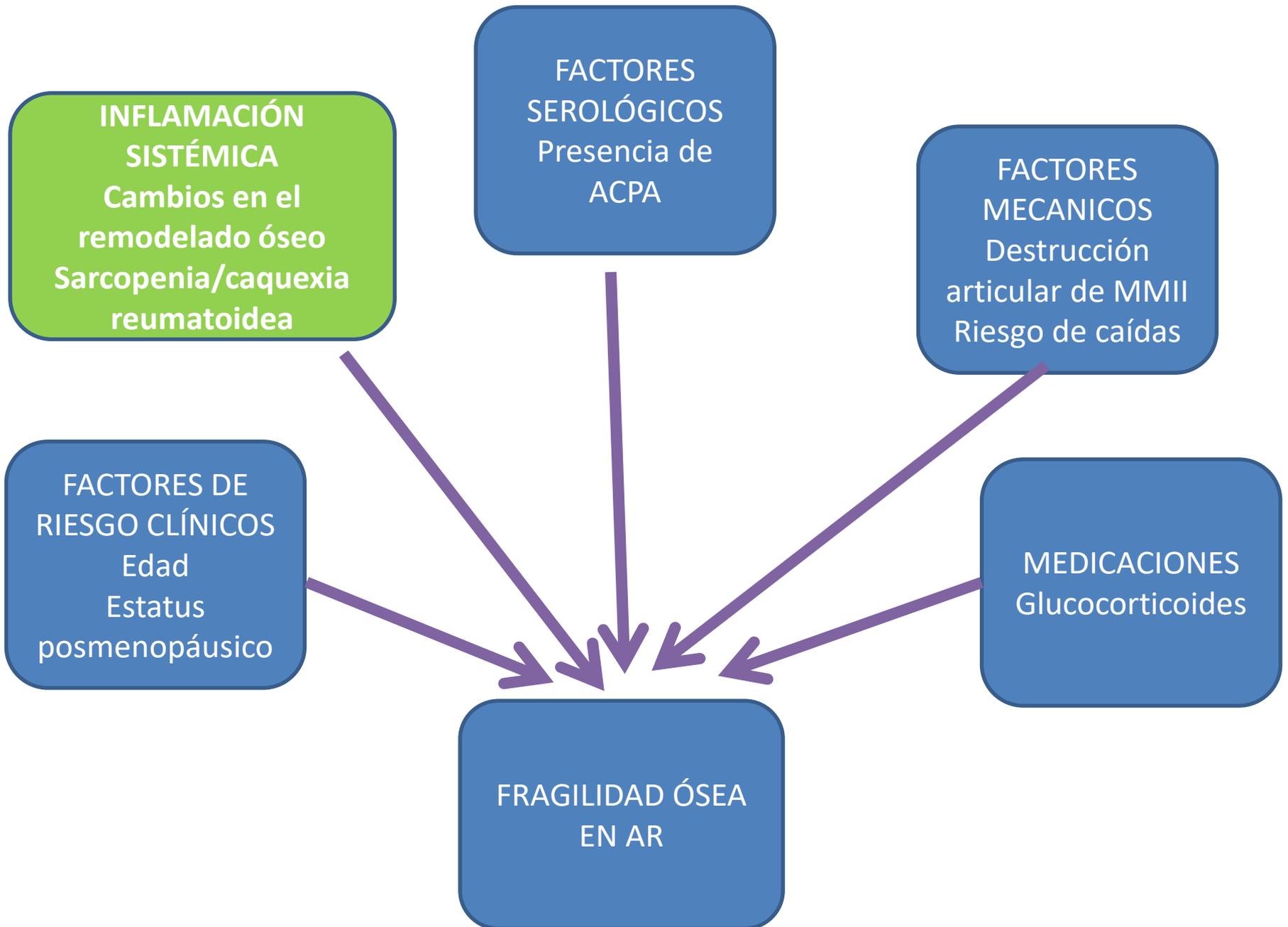
Riesgos relacionados a la enfermedad:

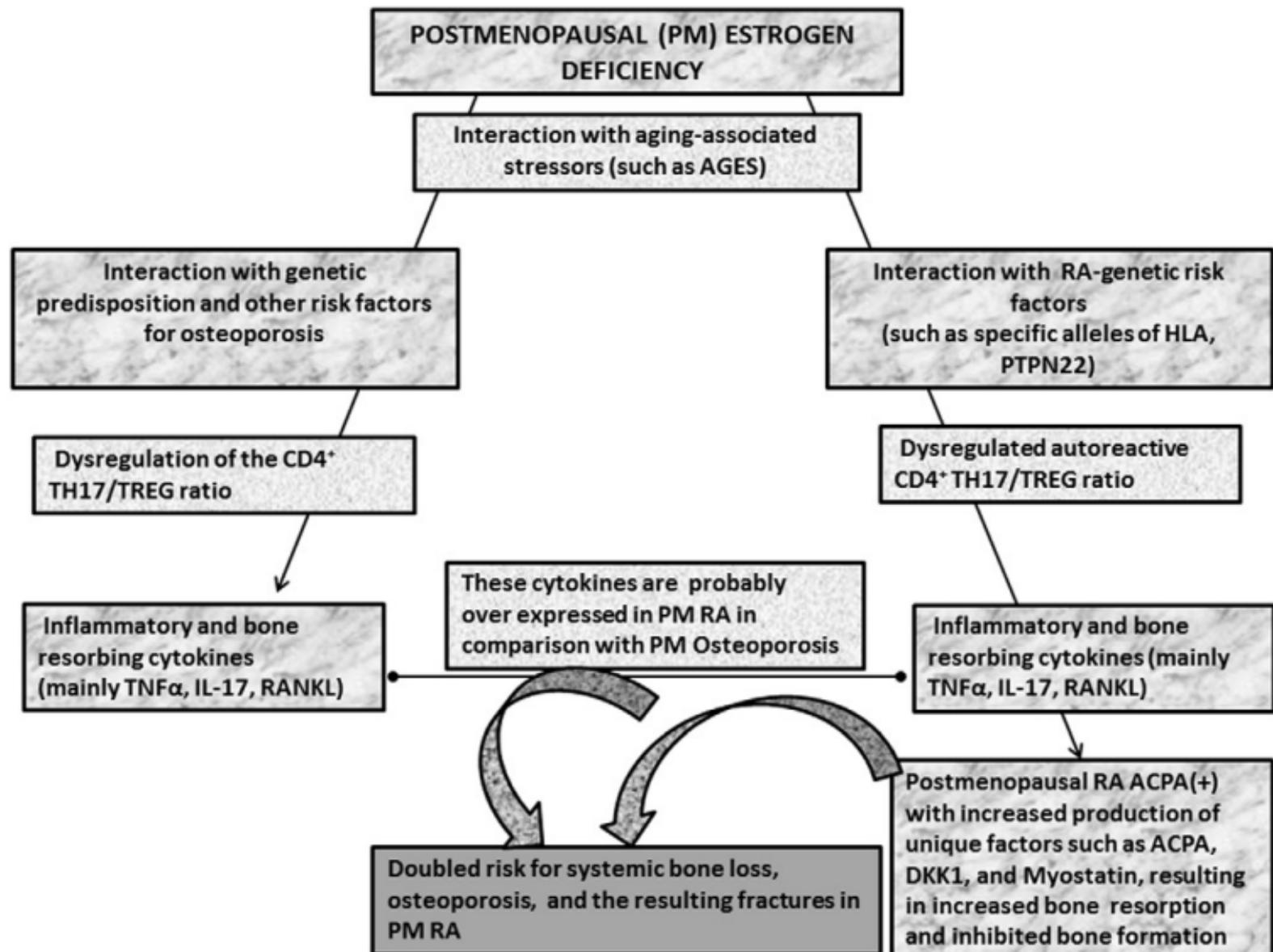
Medicaciones: GC
Factores serológicos:
ACCP, anti Sm
Factores hormonales
Factores mecánicos

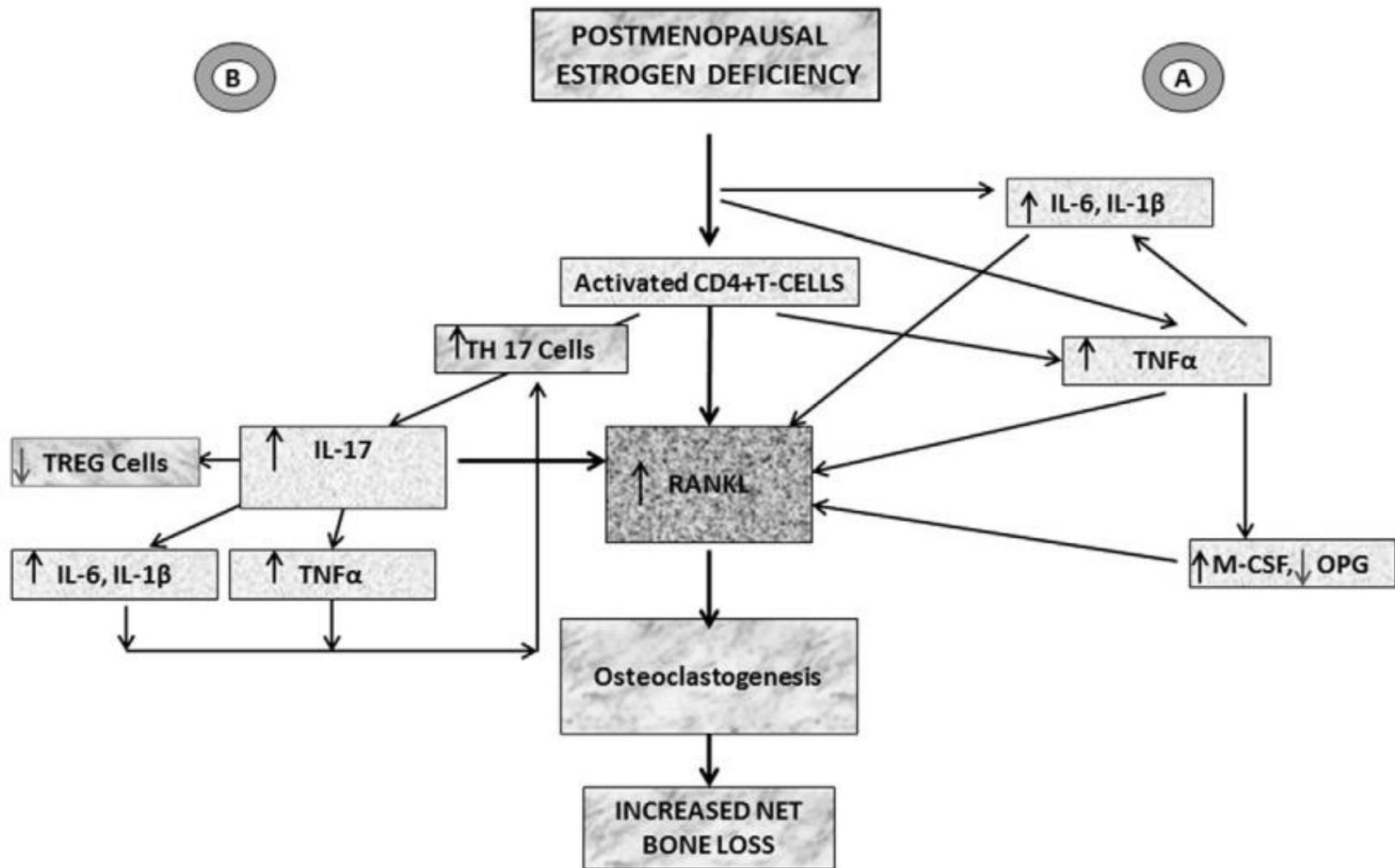
**INFLAMACION
SISTEMICA**

FRAGILIDAD OSEA











Incidence of fractures among patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis

S. Jin¹ · E. Hsieh² · L. Peng¹ · C. Yu¹ · Y. Wang³ · C. Wu¹ · Q. Wang¹ · M. Li¹ · X. Zeng¹

Received: 23 October 2017 / Accepted: 1 March 2018

© International Osteoporosis Foundation and National Osteoporosis Foundation 2018

- Se evaluaron 25 estudios
- La incidencia de fracturas fue 33.00 (IC 95%) y 15.31 por 1000p/año
- Los pacientes con AR tienen mayor riesgo 1.52 y > fragilidad 1.61 (RR)
- Presentó > riesgo el sexo femenino
- Sitios de fractura fueron vertebras, cadera, antebrazo, húmero proximal.
- La FV fueron subdiagnosticadas
- Factores de riesgo: los específicos para OP y los específicos para AR
- Se destaca la importancia de evaluar la FV

AR, DMO Y FRACTURA VERTEBRAL

- Se ha reportado menor densidad ósea en pacientes con AR que en controles
- Al menos 15% de pacientes tienen un T-score $\leq -2,5$, 20 a 32 % tienen reducción de masa ósea con un Z-score $<$ a un desvío estandar que los controles.
- La prevalencia de fractura vertebral es del 13 al 36%, depende de la edad, duración de la enfermedad, uso de medicaciones e historia de fracturas

QUIENES TIENEN MAS RIESGO DE FRACTURA EN AR?

- Pacientes > de 50 años
- Pacientes jóvenes con enfermedad persistente activa
- Pacientes con AR en terapia con GC

Niveles de 25(OH)-vitamina D en pacientes con artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico y otras colagenopatías

Brance ML,¹ Brun LR,¹ Larroude MS,² Sacnun MP,³ Aeschlimann C,³ Berbotto G,⁴ Palatnik M, 1 Chavero I, 1 Sanchez A.5 1. Centro de Reumatología. Rosario. 2. Hospital Milstein, Buenos Aires. 3. Hospital Provincial, Rosario. 4. Sanatorio Británico, Rosario. 5. Centro de Endocrinología, Rosario. Argentina.

120 pacientes con enfermedad reumatológica (ER): 80 con AR, 20 con LES y 20 con OC (vasculitis, esclerodermia, enfermedad indiferenciada del tejido conectivo y síndrome de superposición). Como grupo control (GC) se incluyeron 102 pacientes sin ER apareados por edad, sexo e índice de masa corporal.

- **Resultados:** ER presentaron menores niveles de 25OHD (AR: 20.9 ± 6.8 ; 20.6 ± 8.3 ; $\pm 18.9 \pm 6.2$) que el GC. Los niveles de 25OHD correlacionaron significativamente con la velocidad de eritrosedimentación, la proteína C reactiva (PCR No se halló correlación entre los niveles de 25OHD y los scores DAS-28 y HAQ-DI. -1.24 ± 0.95).

Mujeres premenopaúscas

- Los criterios de la OMS no se aplican a mujeres premenopaúscas
- Puede utilizarse el Z-score
- Buscar causas secundarias
- El diagnóstico de osteoporosis en mujeres premenopaúscas no pueden hacerse sobre la base densitométrica.
- Se necesita arrivar a un diagnóstico correcto para evitar tratamientos innecesarios.

SINDROME DE SJOGREN

- Las mujeres PM tienen mas sequedad vaginal y dispareunia, disminución de la calidad sexual
- Existen muy pocos estudios en SS pero se ha detectado un aumento de niveles de prolactina, sin diferencia entre estrogénos y progesterona.

ESCLERODERMIA

- Es una enfermedad caracterizada por daño vascular y sobreproducción de colágeno.
- Los estrógenos tienen un efecto protector sobre el endotelio vascular
- Las mujeres con esclerodermia y PM tienen niveles ; de testosterona, DHEAS y androstenediona.
- La PM es un factor de riesgo para desarrollo de hipertensión pulmonar
- > prevalencia de osteoporosis en PM con alteración de hueso trabecular
- Las úlceras digitales se asocian con menor densidad en cadera total y en cuello femoral.



QUIEN ES ELLA?

OSTEOARTROSIS

➤ Es una enfermedad articular de evolución lenta mono o poliarticular, es la consulta más frecuente en reumatología, caracterizada por el desarrollo gradual de dolor, rigidez y limitación articular.

Denominada osteoartritis, osteoartrosis u enfermedad degenerativa articular

OSTEOARTROSIS

Kellgren y Moore en 1952 describen una forma de “artritis menopáusica” en un grupo de mujeres con nódulos de Heberden,

Se sugiere que puede existir una relación entre el acceso de los síntomas poliarticulares y la menopausia

OSTEOARTROSIS

- Las mujeres que tienen anexo-histerectomía previa tienen porcentaje más alto de signos clínicos de artrosis de rodilla y trapecio metacarpiana que los controles sin histerectomía.

Spector y colab 1991, Samanta y colab 1993

OSTEOARTROSIS

- Existiría una posible asociación entre estrógenos y artrosis.
- Los estrógenos pueden afectar el tejido directamente ya que se han encontrado receptores estrogénicos en condrocitos articulares que afectan los niveles de citoquinas pudiendo afectar el metabolismo del cartílago.
- Los estrógenos muestran un efecto condroprotector sobre el cartílago, los fragmentos del colágeno tipo II son marcadores de degeneración del cartílago.
- Los estrógenos y los SERM tienen un efecto favorable sobre el cartílago articular.

Climacteric 2007.

OSTEOARTROSIS

- Estrógenos son activos en el cartílago y la sinovial, ya que aumentan la producción de IL-6, la cual aumenta la inflamación y degeneración .
- Los estrógenos protegen la degeneración del cartílago inhibiendo las metaloproteinasas
- Estrógenos y progesterona alteran la función de los sinoviocitos like fibroblastos, antagonizando los efectos sobre las MMP
- Tienen efectos anabólicos sobre el cartílago a través del factor de crecimiento insulino like.

TH y prevalencia e incidencia de artrosis

- La TH tiene un efecto protector sobre la prevalencia de OA de cadera y rodilla y reducen su severidad. (Dennison y colab, 1998, Nevitt y colab, 1996, etc)

CONTROVERSIA

- Efecto deletéreo de la TH sobre OA de rodilla. (Sandmark y colab, 1999)
- Debemos considerar que los estudios tienen limitaciones ya que las mujeres no tienen las mismas características para poder sacar conclusiones.

RECOMENDACIONES EN ARTROSIS

- Los estrógenos pueden tener un rol en desencadenar los cambios iniciales en los proteoglicanos del cartílago directa o indirectamente por el aumento de citoquinas. También dependerá de la genética individual.
- La respuesta a la TH es paradójica, no es comprendido todavía cual es el mecanismo.
- En la mujer postmenopáusica la TH reduce la progresión de la enfermedad
- Se necesitan pruebas controladas randomizadas para poder establecer conclusiones

ENFERMEDADES REUMÁTICAS EN EL CLIMATERIO

- ❑ **Los cambios hormonales generan un motivo de consulta por parte de la mujer climática.**
- ❑ **Los síntomas articulares se presentan en el 50% de las mujeres con síntomas menopáusicos, no específicos tales como dolor lumbar, dolor musculoesquelético, fibromialgia asociado a depresión**



QUIEN ES EL?

DOLOR Y MENOPAUSIA

causas de dolor musculoesqueletico

Dolor	
Artralgias	Primaria /idiopática: asociado a la menopausia Debido a causas secundarias Artrosis, artritis inflamatoria, AR, artritis psoriásica, gota etc
Mialgias	Endócrinas: deficiencia de vitamina D, problemas tiroideos, Cushing Menopausia PMR Inducido por drogas (estatinas, fibratos)
Entésico/bursitis tendinosos	Injurias Sobrecarga: obesidad, factores mecánicos, etc
Dolor oseo	Metabólico , Paget Neoplasia infecciones fracturas
Fibromialgia	Asociado a fatiga disturbios del sueño, ansiedad, depresión. Síndrome de dolor torácico, etc

Table 2. Causes of arthralgia in menopausal women.

Cause	Features
Primary/idiopathic (peri-menopausal)	Timing (and presence) of other estrogen deficiency symptoms (absence of identifiable secondary causes)
Secondary causes	
Endocrine	
<ul style="list-style-type: none"> • Hypothyroidism • Hyperparathyroidism (primary or secondary) • Vitamin D deficiency • Anaemia 	Fatigue; weight gain; hyporeflexia; proximal myopathy Abdominal pains; high calcium Fatigue; proximal myopathy Fatigue; shortness of breath
Drug related	
<ul style="list-style-type: none"> • Statins and other lipid-lowering drugs • Aromatase inhibitors • Selective estrogen receptor modulators • Bisphosphonates (particularly intravenous) • Thiazide diuretics 	Relevant temporal history Response, if appropriate, to drug holiday/cessation (aromatase inhibitors should not be stopped without oncology guidance)
Metabolic	
<ul style="list-style-type: none"> • Liver disease • Renal disease 	Appropriate history, or abnormality on blood testing
Rheumatic	
<ul style="list-style-type: none"> • Connective tissue disease (lupus^a, scleroderma, Sjogrens^a) • Sarcoidosis^a • Vasculitis • Hyperuricaemia • Hypermobility 	Rashes, oral ulcers, other clinical features of the disease Other blood test abnormalities, e.g. antinuclear antibody (ANA) or anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) positivity, raised serum angiotensin converting enzyme (ACE), raised serum urate Evidence of hypermobility on examination
Infection	
<ul style="list-style-type: none"> • Parvovirus^a • Hepatitis B^a/C^a/HIV^a • Ross River virus^a • Brucellosis^a • Whipple's disease^a • Lyme disease^a 	Relevant rash, viral symptoms Relevant travel or other risk history History of insect bite
Malignancy	
<ul style="list-style-type: none"> • Disseminated bony malignancy • Paraneoplastic syndrome 	Red flags, e.g. weight loss, bone pain, fever Other clinical features of malignancy

FIBROMIALGIA

- ❁ **Macfarlane y colab. Rheumatology 2002. Observan el porcentaje de dolor crónico generalizado en mujeres pre y perimenopáusicas, no encontrando relación entre factores hormonales y dolor.**
- ❁ **Johns y colab. Pain 2000. Los autores encuentran una variación en el dolor en las mujeres FM, por lo cual no hay dudas que las hormonas sexuales influyen en el dolor y otros síntomas en mujeres FM.**

FIBROMIALGIA

- **Kahn. Joint Bone Spine 2006. Los estrógenos pueden influenciar en la producción de citoquinas y producción de óxido nítrico por las células endoteliales.**
- **La influencia sobre el dolor puede deberse a un efecto central de los estrógenos sobre receptores por mensajeros RNA a través de encefalinas inhibiendo las neuronas comprometidas en la nocicepción.**

Escribió el retrato de Dorian Grey.
La importancia de llamarse Ernesto
Tuvo una vida tormentosa

CONCLUSIONES

- La menoapusia interactúa con las enfermedades reumáticas en varios caminos
- Los datos sobre menopausia y enfermedades reumaticas son incompletos y contradictorios.
- El tratamiento de la menopausia con terapia hormonal tiene diferentes efectos de acuerdo a la enfermedad:.

Uso de TH es controvertida en LES

En AR no incrementa el riesgo de activación de la enfermedad

En ambos incrementa la densidad mineral ósea.

- El riesgo de trombosis está incrementado y puede ser una importante contraindicación en condiciones inflamatorias especialmente en pacientes con anticuerpos antifosfolipídicos

CASO CLINICO

- Mujer de 43 años concurre por un trastorno psiquiátrico
- A los 23 años fue operada- transsexual- y comenzón con estrógenos conjugados 0.625, 3 veces por día (Premarin)
- 6 meses antes tuvo un TVP, en tratamiento con warfarina, no tiene otros síntomas.
- Se descartan patologías y se detecta FAN 1/2560 homogéneo anti DNA 217
- RNP +, Sm +
- Diagnóstico lupus neuropsiquiátrico

CASE REPORT

Development of systemic lupus erythematosus in a male-to-female transsexual: the role of sex hormones revisited

KL Chan and CC Mok

Department of Medicine, Tuen Mun Hospital, Hong Kong, China

Systemic lupus erythematosus (SLE) predominantly affects women of childbearing age. The infrequency of SLE in men and disease onset in prepubertal or postmenopausal women suggests a role of estrogen in the predisposition to the disease. Patients with hypergonadotrophic hypogonadism are prone to the development of SLE, and the use of exogenous estrogens in women increases the relative risk of SLE onset and disease flares. These observations provide indirect evidence for an opposite role of estrogens and androgens in the pathogenesis of SLE. We report on a male-to-female transsexual who developed SLE 20 years after sex-reassignment surgery and prolonged estrogen therapy. The role of sex hormones in SLE is revisited. *Lupus* (2013) 22, 1399–1402.

**Development of systemic sclerosis in transgender females:
a case series and review of the literature**

C. Campocharo, L.V. Host, V.H. Ong, C.P. Denton

OTRO CASO QUE HACEMOS?

- Paciente de 45 años con LES 5 años de evolución
- Tuvo anemia, plaquetopenia, rash malar, artralgias artritis.
- Actualmente SLEDAI negativo, recibe MTX e hidroxicloquina
- Tiene síntomas climatéricos:
- LE DARIA TERAPIA HORMONAL: SI O NO

MISMA PACIENTE

- Tiene trombocitopenia
- Ac anticardiolipina positivos
- Tuvo TVP
- Recibe belimumab + MTX

- LE DARIA TERAPIA HORMONAL?

Caso clínico

- Paciente con AR 50 años con síntomas climatéricos
- Recibe anti TNF α , **corticoterapia crónica**
- Tiene HTA, síndrome vascular periférico
- **LE DOY TERAPIA HORMONAL?**

OSTEOPOROSIS INDUCIDA POR CORTICOIDES:

- La OIC es la causa mas común de osteoporosis secundaria.
- Más del 10% de pacientes con GC se les diagnostica fracturas, 30 a 40% tienen evidencia de fractura radiográfica.
- Dosis elevadas y dosis acumulativas aumentan el riesgo de fractura,
- Las indicaciones más frecuentes son enfermedades respiratorias, enfermedades del tejido conectivo y dermatológicas

Aproximadamente el 5% de pacientes usuarios de GC reciben protección para el hueso.

PUNTOS A CONSIDERAR:1

- Dosis extrafisiológicas suprimen la osteoblastogénesis y alteran la actividad del osteoclasto y existiría un incremento del riesgo de fractura ni bien se comienza con GC
- Dosis de 2.5 mg o > por más de 3 meses aumentan el riesgo de fractura, esto no está completamente reflejado en medición de la DMO o el T-score porque los GC causan una alteración en la microarquitectura ósea y la calidad ósea.
- Una fractura previa o un T-score < -2.5 en cadera o columna en mujeres postmenopáusicas u hombres > de 50 años, o un FRAX 10% fractura OP > o 1 % para cadera, clasificado de alto riesgo.
- Adultos < de 40 años con Z-score < de -3 en cadera o columna o pérdida rápida > al 10% en 1 año o dosis más altas de GC entran en alto riesgo.
- Tratamiento evidencias

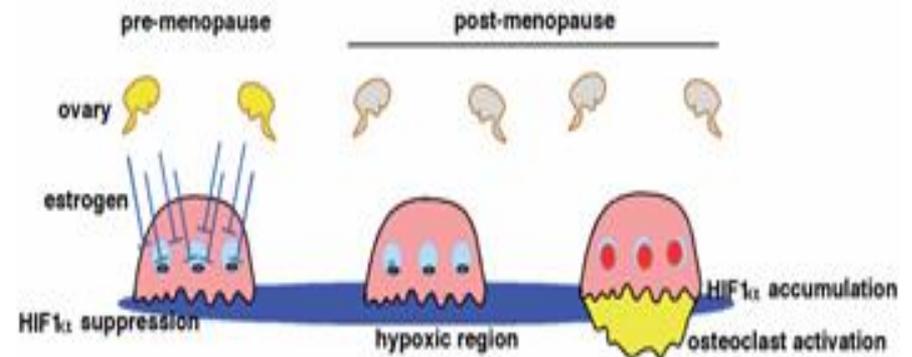
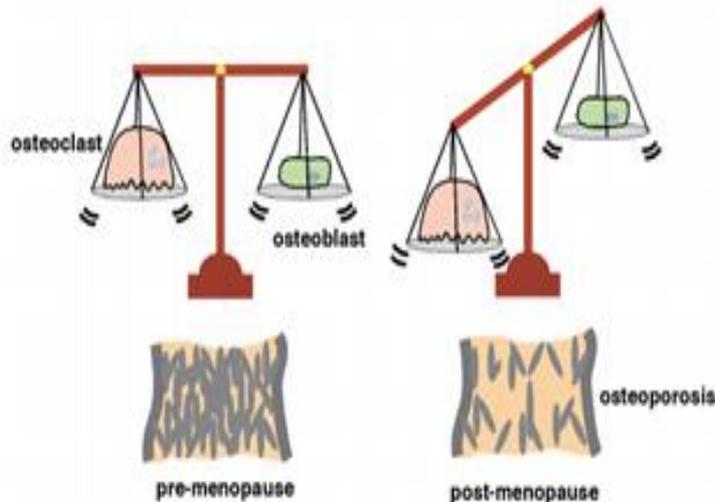
OIC: riesgo de fractura

En la OP postmenopáusica el riesgo de fractura ocurre sobre años o décadas

- En los hombres se acelera después de los 80 años
- **En los GC el riesgo de fractura se incrementa dentro de los primeros meses de comenzar el GC**

OP
POSTMENOPASICA

- Fisiopatología



OIC Y RIESGO DE FRACTURA

↑ PPAR γ 2
↑ Sclerostin
↑ proteínas de Wnt
↓ BMP
↓ Activación de moléculas proapoptóticas



Disminución de la osteoblastogénesis
Disminución del número de osteoblastos

DISMINUCION DE LA FORMACION
Tratamiento prolongado

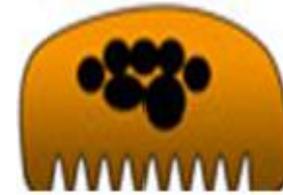
Activación de moléculas proapoptóticas



Reducción del número de osteocitos

Compston J Endocrine 2018

RANKL
FECM
OPG ↓



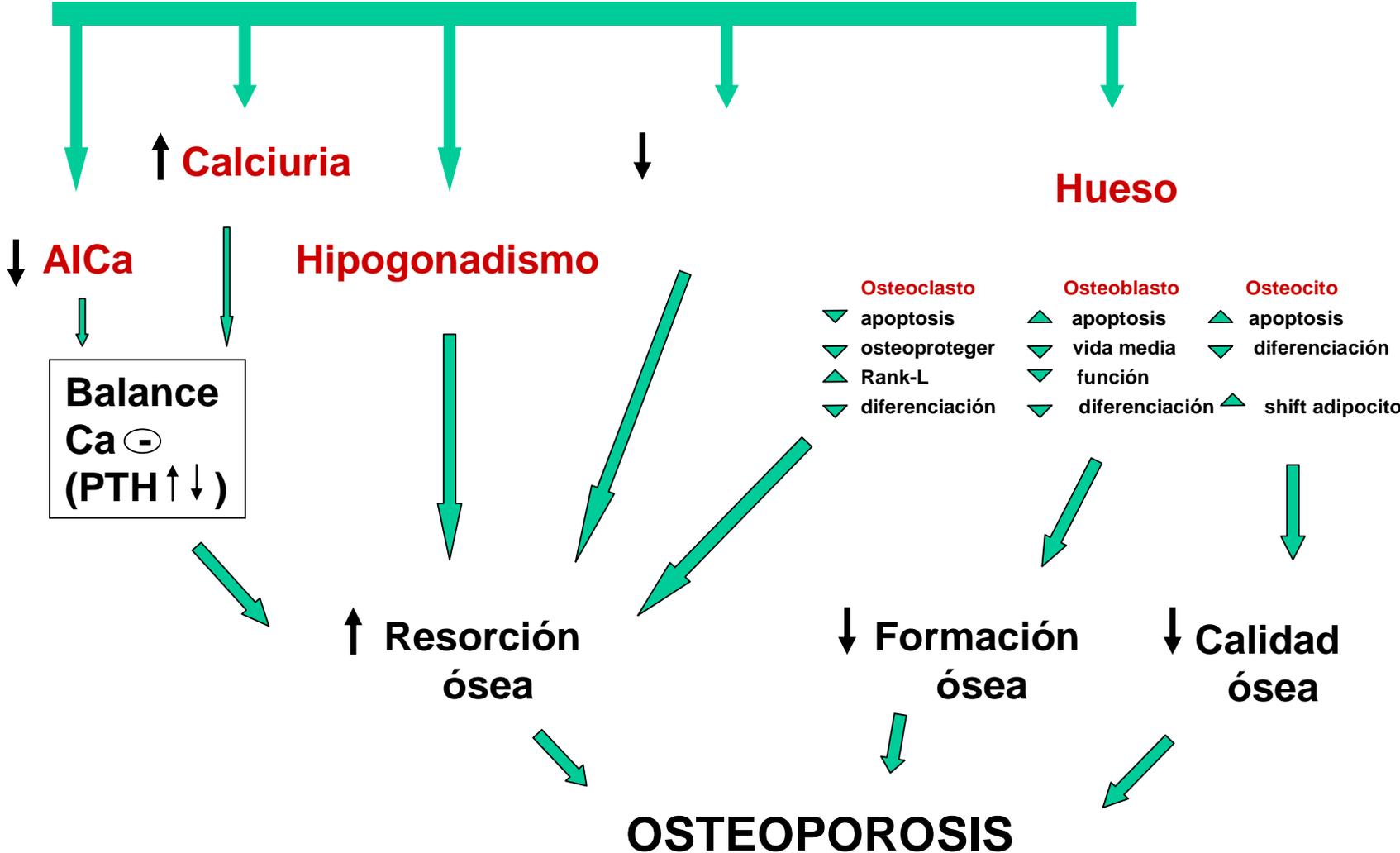
Incremento de osteoclastogénesis
Incremento de actividad

INCREMENTO DE LA RESORCION
(Temprano y transitorio)

OIC: FISIOPATOLOGIA

Fuerza muscular

GLUCOCORTICOIDES



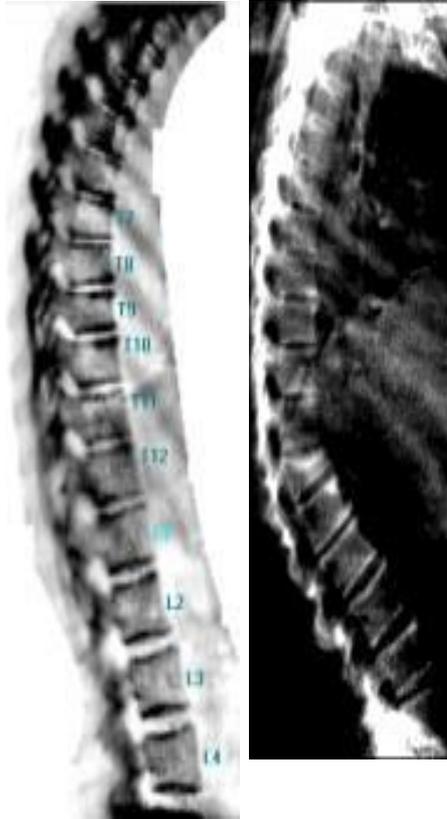
FACTORES DE RIESGO PARA FRACTURAS EN OSTEOPOROSIS INDUCIDA POR GLUCOCORTICOIDES

CATEGORIA DE RIESGO	FACTORES DE RIESGO
Relacionado al uso de GC	<p>Altas dosis de GC > de 7.5 mg/d de prednisona</p> <p>Dosis acumulada > 5 g corrientes o recientes (< 3 meses)</p> <p>Miopatía asociada al uso de GC que incrementa el riesgo de caídas</p> <p>Hipogonadismo inducido por GC</p>
Relacionada a la enfermedad de base	<p>AR, EA, EII, cirrosis biliar, etc</p>
Relacionado a riesgo de osteoporosis	<p>Edad > de 55</p> <p>Sexo femenino</p> <p>Menopausia</p> <p>Tabaquismo</p> <p>Excesos de alcohol</p> <p>DMO T-score < -1.5</p> <p>Incremento de caídas, desórdenes endócrinos, malabsorción,</p> <p>IMC < 18.5 Kg/m²</p> <p>Fracturas previas</p>

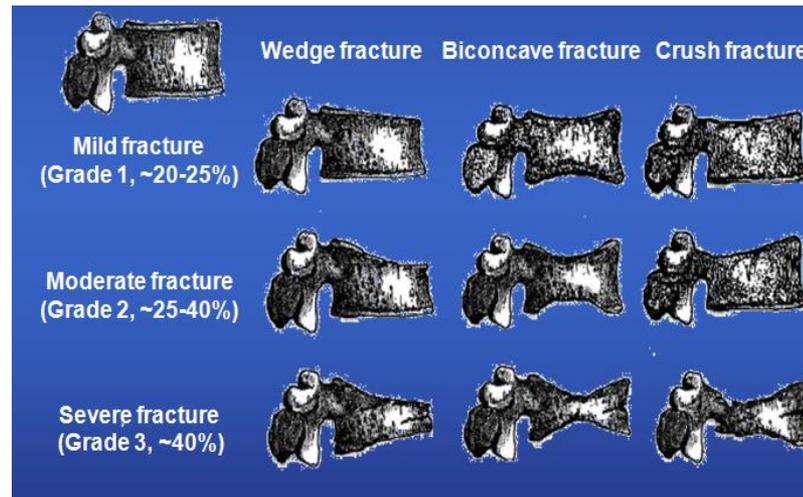
OIC y fracturas vertebrales

La busqueda de las fracturas por radiología y /o VFA es importante para detectar fracturas vertebrales en pacientes que pueden tener osteopenia o DMO normal con GC

VFA



Método semicuantitativo de Genant



OPORTUNIDADES PERDIDAS



F



MUCHAS GRACIAS

*Experiencia es el nombre
que damos a nuestras
equivocaciones.*

O. Wilde

