



BUAP

BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA. FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD. HOSPITAL
DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL
“GENERAL DE DIVISIÓN MANUEL ÁVILA CAMACHO”

**TÍTULO DE TESIS: ASOCIACIÓN ENTRE USO DE GLUCOCORTICOIDES Y ALTERACIONES EN LA GLUCOSA
SÉRICA Y SU IMPACTO EN LA CALIDAD DE VIDA DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DEL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES PUEBLA**

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALIDADES EN MEDICINA INTERNA
Presenta: DR. FREDY RODRÍGUEZ MIRÓN

DIRECTOR EXPERTO DE TESIS: DR. ROBERTO ARREGUÍN REYES

DIRECTOR METODOLÓGICO: DR. ARTURO GARCIA GALICIA



NÚMERO DE REGISTRO: R-2024-2101-083

H. Puebla de Z. DICIEMBRE DE 2024

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACIÓN DE UMAES
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA
CENTRO MÉDICO NACIONAL
GENERAL DE DIVISIÓN "MANUEL ÁVILA CAMACHO"

SERVICIO:	Medicina Interna
-----------	------------------

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Asociación entre uso de glucocorticoides y alteraciones en la glucosa sérica y su impacto en la calidad de vida de pacientes con artritis reumatoide del Hospital de Especialidades Puebla
--

INVESTIGADOR RESPONSABLE

NOMBRE: Dr. Arturo García Galicia	
DIRECCIÓN: 2 norte 2004, Colonia Centro, CP 72000, Puebla, Pue.	
ESPECIALIDAD: Jefe de división de investigación en salud	
LUGAR DE TRABAJO: UMAE HECMNMAC	Matrícula: 10579729
TEL.: 2221945360	e-mail: neurogarcia Galicia@yahoo.com.mx
FIRMA	

INVESTIGADORES ASOCIADOS

NOMBRE: Roberto Arreguín Reyes	
DIRECCIÓN: 2 norte 2004, Colonia Centro, CP 72000, Puebla, Pue.	
ESPECIALIDAD: Reumatología	
LUGAR DE TRABAJO: UMAE HECMNMAC	Matrícula: 99278484

TEL.: 2712111043	e-mail: arreguín.reumatologia@gmail.com
FIRMA	

NOMBRE: Fredy Rodríguez Mirón	
DIRECCIÓN: 2 norte 204, Colonia Centro, CP 72000, Puebla, Pue.	
ESPECIALIDAD: Medicina Interna	
LUGAR DE TRABAJO: UMAE HECMNMAC	Matrícula: 98134661
TEL.: 2225504112	e-mail: freromi280894@outlook.com
FIRMA	

# DE REGISTRO	FECHA: 01/03/2024
----------------------	--------------------------



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **2101**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS **17 CI 21 114 055**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 21 CEI 002 2018073**

FECHA **Lunes, 25 de marzo de 2024**

Maestro (a) Arturo García Galicia

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Asociación entre uso de glucocorticoides y alteraciones en la glucosa sérica y su impacto en la calidad de vida de pacientes con artritis reumatoide del Hospital de Especialidades Puebla** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
R-2024-2101-083

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Doctor (a) JOSE ALVARO PARRA SALAZAR
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2101

Imprimir



**GOBIERNO DE
MÉXICO**

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE
ALTA ESPECIALIDAD



CENTRO MÉDICO NACIONAL
"GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO"
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

PUEBLA, PUE., A 30 / Julio / 2024

AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES: Dr. Roberto Arreguín Reyes
Dr. Arturo García Galicia

DE LA TESIS TITULADA: Asociación entre uso de glucocorticoides y alteraciones de la glucosa sérica y su impacto en la calidad de vida de pacientes con Artritis Reumatoide del Hospital de Especialidades Puebla

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE: Fredy Rodríguez Miron

DE LA ESPECIALIDAD: medicina interna

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTIFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO EN EL SIRELCIS
CON NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL: R-2024-2101-083

AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN

DR. ROBERTO ARREGUÍN REYES
REUMATOLOGÍA
CÉD. PROF. 11979410
MAT. 99278484



(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

H. Puebla de Zaragoza a 30 de Julio del 2024

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

Dr. Arturo García Galicia
JEFE DE DIVISION
DIRECCION DE INVESTIGACION EN SALUD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENMAC
MAT. 10579729

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)



GOBIERNO DE
MÉXICO

CARTA COMPROMISO

Puebla, Puebla, a 30 de Julio de 2024.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
PRESENTE

El (la) suscrito (a) Fredy Rodríguez Mirón, en mi
calidad de estudiante y habiendo sido beneficiario de la especialización
médica/maestría/doctorado en Medicina Interna de fecha
2021-2025 manifiesto bajo protesta de decir verdad que soy autor del
trabajo de Tesis titulado Asociación entre uso de glucocorticoides y
alteraciones de la glucosa sérica y su impacto en la calidad
de vida de pacientes con Artritis reumatoide del Hospital
de Especialidades Puebla

el cual ha sido asesorado por el (los) doctor
(es) Roberto Arreguin Reyes / Arturo García Galicia

en las instalaciones del Instituto Mexicano del
Seguro Social. Por tanto, para fines de divulgación y publicación sobre la metodología,
resultados y/o otra información desarrollada durante el proyecto, reconozco que deberé
contar con la autorización escrita de todos los autores.

Asimismo, manifiesto que en caso de que el presente trabajo implique derechos
de propiedad industrial e intelectual como resultado de su desarrollo, tomando en
consideración que será producto de una investigación practicada en las instalaciones del
Instituto y con pacientes, equipos, materiales y diversos instrumentos de su propiedad, se
reconoce como legítimo propietario de dicha novedad al Instituto Mexicano del Seguro
Social; en donde el suscrito participa en colaboración con mi (los) asesor (es), por lo que
mi colaboración y derechos estará sujeta al porcentaje de autoría que corresponda a mi
participación en relación con los demás autores en colaboración.

Atentamente

Fredy Rodríguez Mirón

Nombre y firma

ÍNDICE

1.- Resumen.....	3
2.- Antecedentes	
2.-1 Antecedentes generales.....	5
2.2 Antecedentes específicos.....	10
3.- Planteamiento del problema.....	16
4.- Justificación.....	16
5.- Material y métodos.....	18
6.- Resultados.....	21
7.- Discusión.....	36
8.- Conclusión.....	40
9.- Anexos.....	41

1.- RESUMEN

Título: Asociación entre uso de glucocorticoides y alteraciones en la glucosa sérica y su impacto en la calidad de vida de pacientes con artritis reumatoide del Hospital de Especialidades Puebla.

Autores: Dr. Fredy Rodríguez Mirón Médico residente de cuarto año de Medicina Interna UMAE Hospital de Especialidades Puebla/ Dr. Arturo García Galicia, jefe de la división de Investigación en salud UMAE Hospital de Especialidades Puebla/ Dr. Roberto Arreguín Reyes médico reumatólogo adscrito UMAE Hospital de Especialidades Puebla

Introducción: La artritis reumatoide representa un problema de salud global, para pacientes adultos en edad productiva, representando una patología inflamatoria poliarticular con manifestaciones predominantemente en articulaciones pequeñas. Representa una de las patologías reumatológicas más frecuentes atendidas en tercer nivel y en nuestro Hospital de Especialidades Puebla, con amplios esquemas de tratamiento, dentro de los cuales destacan analgésicos, antiinflamatorios, antimaláricos, fármacos modificadores de la enfermedad y glucocorticoides que poseen una acción importante tanto sintomática como en la fisiopatología de la inflamación, mitigando en gran medida la actividad. Cuenta con efectos potentes y no se encuentran exentos de posibles efectos adversos, entre los más estudiados el probable descontrol glucémico. Como es sabido nuestra población mexicana cursa con múltiples comórbidos entre ellos la Diabetes tipo 2 y el tener asociación entre enfermedad y uso de estos medicamentos podría ser un desafío importante para disminuir el estado inflamatorio que perpetúe la sintomatología del paciente y esto a la vez impacte en la calidad de vida de los pacientes que acuden a la consulta externa de reumatología en un tercer nivel de atención.

Material y Métodos: Se analizó la asociación de uso de glucocorticoides y alteraciones de la glucosa y de cómo impacta en la calidad de vida de pacientes con artritis reumatoide que acudieron a la consulta externa de reumatología en el Hospital de Especialidades de Puebla.

Infraestructura: UMAE HES CMN Puebla, se utilizaron recursos propios del hospital, material humano, así como recursos impresos, archivos clínicos, digitales, electrónicos echando mano de plataformas de laboratorios, sistema de consulta externa del Instituto Mexicano del Seguro social.

Experiencia de Grupo: Dr. Fredy Rodríguez Mirón Médico residente de cuarto año de Medicina Interna/ Dr. Arturo García Galicia Médico e investigador, jefe de la división de Investigación en salud del Hospital de Especialidades Puebla/ Dr. Roberto Arreguín Reyes médico reumatólogo adscrito a esta unidad de tercer nivel, con amplia experiencia y años de servicio en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

2.- ANTECEDENTES

2.1 Antecedentes generales

La artritis reumatoide es una enfermedad autoinmune crónica, con período de presentación variable, en la cual intervienen factores genéticos y predisposición, así como factores ambientales como desencadenantes, lo cual conlleva inflamación articular presentando afectación principalmente en articulaciones pequeñas, dolor, inflamación, así como limitación funcional. Existen múltiples teorías de como el ambiente podría estar influyendo de manera directa, dentro de los cuales el tabaquismo se ha postulado como uno de los principales factores acompañantes [1].

La etiología de la Artritis Reumatoide tiene un amplio sustento genético y se ha postulado que una exposición ambiental desencadena los eventos que conducen al inicio de la fisiopatología. La Artritis reumatoide tiene relación genética hasta en el 50% de los pacientes, sobre todo cuando existen familiares de primera línea. Los principales antígenos involucrados en la genética de la enfermedad incluyen el complejo mayor de Histocompatibilidad y el antígeno leucocitario humano, dentro de los cuales HLA-DRB1 ha mostrado impacto directo, esto por la codificación de alelos que comparten un sitio común [1].

Dentro de las exposiciones ambientales que aumentan el riesgo de desencadenar la enfermedad, se encuentran tóxicos y polvos ambientales como sílice, polvo textil, así como alteraciones del microbioma de los pacientes tal como *Porphyromonas gingivalis*, lo cual sugiere que la exposición extrínseca y la respuesta inflamatoria sostenida aumenta la afectación articular en los pacientes con artritis reumatoide. Otras bacterias atípicas presentes en el microbioma intestinal como *Actinobacteria*, *Collinsella*, *Eggerella* y *Faecalibacterium*. *Collinsella*, entre otros parecieran tener un impacto y se ha demostrado mayor gravedad [1].

La Artritis reumatoide es una enfermedad global, con prevalencia creciente, presente en prácticamente todos los continentes, con discreto aumento en Europa y regiones de Asia. La incidencia anual de Artritis Reumatoide en los Estados Unidos es de aproximadamente 40 por 100.000 personas al año, en regiones de mayor presentación geográfica. La presencia de la enfermedad es claramente mayor en mujeres que en hombres, con un riesgo del 3.6% en las mujeres comparado con el 1,7% en los hombres [1].

El curso natural y la patogénesis de la Artritis reumatoide comienza años antes de que la enfermedad clínica sea evidente, sin embargo existen factores que parecen ser el desencadenante y el inicio de la enfermedad clínicamente significativa, iniciando con inflamación y dolor articular establecido.

Respecto a la inmunología de la enfermedad, existen proteínas intracelulares como histonas y proteínas de matriz, por ejemplo, fibronectina, colágeno, fibrinógeno, en el proceso conocido como citrulinación, además de fenómenos de acetilación, generando péptidos alterados que van a estimular a proteínas del complejo mayor de Histocompatibilidad, lo cual conduce a la posterior presentación de antígenos a las células T, que a su vez estimulan a las células B para que sinteticen una serie de anticuerpos que reconocen las autoproteínas [2]. Es aquí donde moléculas inflamatorias pueden estar presentes ya a nivel sérico, sin embargo, no es posible detectarlas con estudios convencionales, se ha estudiado que la cascada de fenómenos inflamatorios podría ser incluso 10 años antes del inicio de la sintomatología [2].

Como cualquier enfermedad, en Artritis reumatoide existe una inflamación sinovial en la que predominan células mononucleares, como células T CD4+ y macrófagos, la activación temprana de las células estromales y todas en conjunto presentan daño en estructuras de la matriz extracelular. Se han estudiado otros marcadores propios del metabolismo como la glucosa-6-fosfato isomerasa, proteoglicanos, antígenos nucleares que probablemente contribuyen a la patogénesis y que perpetúan la inflamación. Además, se ha visto aumento de la IgA que podría estar implicada en la afectación mucosa. Por su parte, el papel de los macrófagos y fibroblastos en la perpetuación de la sinovitis es más prominente en la enfermedad establecida [2].

Los pacientes con Artritis Reumatoide tienen títulos más altos de factor reumatoide, que son autoanticuerpos contra la porción Fc de la inmunoglobulina G, se ha estudiado que además están implicadas en las manifestaciones extraarticulares de la enfermedad como vasculitis, nódulos que desencadena afectación hematológica, cardiovasculares, pleuropulmonar y digestiva, así como complicaciones neurológicas, cutáneas y oculares, en un porcentaje menor de la población [11]

La afectación clínica típica de la enfermedad es inflamación poliarticular simétrica que afecta a múltiples articulaciones de forma bilateral, acompañado de dolor e hinchazón en las articulaciones de las manos y los pies, afectando articulaciones pequeñas y distales. Esta afectación se acentúa desde la articulación de la muñeca, articulaciones metacarpofalángicas, las articulaciones metatarsofalángicas y las articulaciones interfalángicas proximales. Algo característico es la rigidez articular por la mañana, que inicia al reposo y dura más de 30 minutos o incluso varias horas, dicha alteración es parte de los criterios diagnóstico. Es así como pueden verse afectadas tanto las articulaciones pequeñas como las grandes, pero algo que permite diferenciar de otros diagnósticos es que las articulaciones interfalángicas distales rara vez se ven afectadas. Si la enfermedad no se trata adecuadamente o si seguimos el curso natural de la enfermedad, pueden desarrollarse manifestaciones extraarticulares. Afectando prácticamente cualquier órgano incluidos depósitos subcutáneos cerca de prominencias óseas como los codos. Además, existen formas más graves

como la vasculitis reumatoide, una inflamación necrotizante de arterias pequeñas y medianas que afecta principalmente a la piel, los vasos nerviosos y arterias de mayor calibre. Algo característico en estadios avanzados es la enfermedad pulmonar que a su vez puede ser una complicación del tratamiento, secundaria a fármacos como metotrexato y la leflunomida. Sin el tratamiento adecuado, hasta el 80% de los pacientes desarrollará complicaciones articulares en un tiempo promedio de los 10 años del inicio de la enfermedad y hasta en un 40% se generará incapacidad y discapacidad en grado variable. La Artritis Reumatoide afecta a todas las actividades de la vida diaria ya que la acumulación de daño articular después del tratamiento de la enfermedad es irreversible y conduce a discapacidad, lo cual además se puede exacerbar por alteraciones en el metabolismo y enfermedad cardiovascular [3].

El diagnóstico de Artritis reumatoide se realiza con criterios aprobados por la asociación americana de reumatología o la liga europea contra enfermedades reumatológicas. Para el diagnóstico se requiere evidencia de sinovitis en al menos una articulación pequeña y 6 puntos en total, Otro aspecto a considerar es serología positiva y los reactantes de fase aguda como apoyo, aunque no son necesarios para realizar el diagnóstico. Existen factores pronósticos que incluyen la forma de presentación, el género, edad, si el paciente cuenta con hallazgos de laboratorio o radiológicos al momento de la primera valoración, como son los anticuerpos anti-CCP o erosiones en las radiografías respectivamente, lo cual nos habla de tiempo de la enfermedad sin una intervención adecuada [4].

Es de suma importancia diagnosticar correctamente la enfermedad, así como su estadificación, para esto existen sistemas de puntuación para monitorizar la actividad de la enfermedad. Uno de los más conocidos y a la vez utilizado por su practicidad es el Disease Activity Score (DAS28) que toma en cuenta una escala visual análoga de la salud global del paciente, el número de articulaciones sensibles e inflamadas y los niveles de marcadores inflamatorios como VSG y PCR [6]. Por otra parte, la actividad de la enfermedad se puede clasificar como alta ($>5,1$), moderada ($3,2-5,1$), baja ($2,6-3,1$) o remisión ($<2,6$). Para aplicar los criterios diagnósticos es necesario que el paciente no tenga otro diagnóstico de sinovitis [6].

A lo largo del tiempo se han utilizado diferentes estrategias de tratamiento para mejorar la calidad de vida de los pacientes, reducir el riesgo de complicaciones y determinar el perfil de seguridad y eficacia de nuevos blancos terapéuticos [6].

Actualmente existe una amplia gama de tratamientos, que históricamente ha avanzado de forma importante, contando con medicamentos para mejorar y controlar la sintomatología, fármacos que generan un cambio en la evolución de la enfermedad, así como aquellas terapias biológicas en

estudio. En un inicio hace prácticamente un siglo, la terapia se centraba en el uso de medicamentos a base de metales, como la terapia con oro, en la que se aplicaban sales de oro mediante inyección o administración oral, sin embargo, esto se asociaban a gran toxicidad. Con el paso de los años uno de los fármacos de mayor relevancia fue el metotrexato, antimetabolito orgánico utilizado como agente quimioterapéutico e inmunosupresor. El Metotrexato ejerce su efecto inhibiendo la enzima dihidrofolato reductasa, enzima necesaria para la síntesis de ácido tetrahidrofólico [5]. Posteriormente se demostró que el MTX tiene efectos parecidos a los esteroides y podría usarse para una amplia gama de enfermedades, incluidas la artritis psoriásica y la Artritis Reumatoide. En dosis bajas sirve como un potente supresor del sistema inmunológico con propiedades antiinflamatorias; los esquemas incluyen dosis semanales, en el rango de 5 y 25 mg, aunque las dosis terapéuticas oscilan entre 15 y 25 mg semanales. El mecanismo de acción y los efectos terapéuticos del metotrexate radican en la capacidad para suprimir la proliferación de linfocitos mediante la inhibición de la síntesis de purinas y pirimidinas, además logran suprimir las reacciones de transmetilación, y finalmente logran inducir la supresión de la inflamación mediada por adenosina [5]. Las toxicidades del Metotrexate en dosis bajas están relacionadas con la disminución del metabolismo del ácido fólico y destacan anemia, neutropenia, estomatitis y úlceras orales. Existen también toxicidades no relacionadas con la supresión del metabolismo del folato que incluyen fibrosis hepática, fibrosis pulmonar, letargo, fatiga, insuficiencia renal, entre otras. Con la evolución natural de la enfermedad, en la mayoría de los pacientes, la monoterapia es insuficiente para controlar completamente la actividad de la Artritis reumatoide. Es por eso que se agregan o se utilizan otros fármacos antirreumáticos modificadores de enfermedades sintéticos convencionales como sulfasalazina e hidroxicloroquina, biológicos o tratamientos alternativos [5].

La otra piedra angular de tratamiento es el sintomático que consiste principalmente en AINE y Glucocorticoides, pero también se pueden considerar analgésicos opioides débiles para el tratamiento del dolor a corto plazo evaluando y preservando a favor el beneficio-riesgo. Existen medicamentos como naproxeno, ibuprofeno, celecoxib, que se utilizan en la fase aguda para reducir el dolor al disminuir la inflamación, inhibiendo la ciclooxigenasa, que aumenta durante la inflamación, sin embargo, únicamente mitigan la sintomatología aguda sin repercutir en la evolución de la enfermedad y además cuentan con efectos secundarios, los cuales pueden reducirse con el uso de AINE selectivos para la COX-2 como celecoxib, rofecoxib, valdecoxib.

Por otra parte existe una herramienta para mitigar la inflamación, los Glucocorticoides como prednisona, hidrocortisona, prednisolona, dexametasona que han demostrado mayor potencia y eficacia que los AINE, ya que además de efectos antiinflamatorios cuenta con efectos

inmunosupresores, pero el perfil de seguridad de los AINE es ligeramente mejor ya que existen efectos secundarios a largo plazo de los corticoides que incluyen aumento de peso, retención hídrica, debilidad muscular, diabetes, osteopenia,, esto principalmente presente a largo plazo y con dosis elevadas. Por lo tanto, idealmente tienen un uso a corto plazo y pueden administrarse por vía oral, intravenosa, intramuscular e intraarticular, de acuerdo a la forma de presentación del paciente y el grado de inflamación o limitación. Cuentan con dos funciones principales en el tratamiento de la Artritis reumatoide como terapia puente para los fármacos modificadores de la enfermedad hasta que comienzan sus efectos y como terapia complementaria para la AR activa que persiste [6].

Respecto a los fármacos modificadores de la enfermedad, que son una clase heterogénea de medicamentos que incluyen metotrexato, leflunomida, hidroxicloroquina y sulfasalazina, que se usan con más frecuencia que otros agentes con un perfil de eficacia y seguridad más bajo, como las sales de oro, azatioprina. , d-penicilamina, ciclosporina, minociclina y ciclofosfamida, los cuales no se encuentran actualmente prescritos de manera indiscriminada[6]. Destaca en este grupo la Hidroxicloroquina, un fármaco con efectos inmunomoduladores con una disminución de la secreción de citoquinas, su principal ventaja es que no tiene efectos secundarios mielosupresores, renales o hepáticos y administrado en dosis más altas, puede llevar a toxicidad oftalmológica y desarrollarse preretinopatía [6].

Otro medicamento es la Sulfasalazina, con efectos antiinflamatorios e inmunosupresores con eficacia similar a la leflunomida y los efectos secundarios que puede presentar son erupción cutánea, reacciones similares a la enfermedad del suero, urticaria, náuseas y diarrea, entre otros. Existen terapias más recientes como Etanercept, adalimumab, rituximab, que cuenta con buen perfil de seguridad, Etanercept fue el primer medicamento anticitoquinas aprobado por la FDA para el tratamiento de la Artritis. Dentro de la terapia biológica uno de los fármacos con mayor difusión y con estudios de investigación es el Infliximab, un anticuerpo monoclonal que se une a todas las formas de TNF- α , neutralizando su función biológica, logrando una disminución en las moléculas de adhesión y supresión el a actividad de interleucinas IL-1, IL-6 e IL-8 [6].

Los antagonistas del TNF disminuyen los niveles de citocinas proinflamatorias en la membrana sinovial y la circulación sistémica. Los antagonistas del TNF reducen la proteína C reactiva en pacientes con Artritis Reumatoide y también modifican los factores de riesgo cardiovascular, que implican el metabolismo de los lípidos y la resistencia a la insulina [11].

2.2 Antecedentes específicos

La gamma terapéutica en Artritis reumatoide es amplia, dentro de las herramientas de primer uso se encuentran los glucocorticoides, que se iniciaron como terapéutica en esta enfermedad a finales de la década de 1940, desde entonces han representado una parte fundamental de la terapéutica. Su utilidad radica en la gran disponibilidad y son medicamentos ampliamente recetados, cuya limitación se basa en su posible toxicidad [7]. Dentro de las recomendaciones que se realizan con fin de optimizar su uso, es utilizarlos a corto plazo como parte de la estrategia de tratamiento inicial y posteriormente, si esta estrategia ha fracasado, utilizarlos como terapia puente si se considera un cambio a otros fármacos. La dosis debe reducirse tan rápidamente como sea posible con base en la respuesta clínica y de forma individualizada para cada paciente. Esta terapia debería reducirse y suspenderse gradualmente, generalmente dentro de los 3 meses y solo excepcionalmente continuar mayor a los 6 meses, esto además complementarlo con dosis baja y esquema de dosis reducción [7]. Se considera el uso de glucocorticoides para los brotes de enfermedades y posiblemente al inicio de un nuevo fármaco modificador de la enfermedad como terapia puente en busca de tener nuevas opciones terapéuticas, en estas recomendaciones una dosis <10 mg/día se considera una dosis baja y estos fármacos deben reducirse en menos de 3 meses, mientras que para las recomendaciones europeas el umbral es 7.5 mg/día y además podrían prescribirse en combinación con FARME. por hasta 6 meses como máximo [8].

Por otra parte, a pesar de las recomendaciones, muchos pacientes ya están siendo tratados durante meses y años con dosis bajas de Glucocorticoides, sin toxicidad significativa aparente, y no está claro sobre si se debe suspender o no la terapia con Glucocorticoides y la recomendación se basa en llevar al paciente al menor número de fármacos utilizados para control de la enfermedad. Como alternativas con mayor eficacia, se encuentra en administrar de una o varias inyecciones parenterales comparada con el inicio y la reducción gradual de Glucocorticoides orales. Dicha vía de administración podría ser beneficiosa para prevenir la automedicación por parte de los pacientes, llevando un mayor control médico y así evitar el riesgo de su uso a medio y largo plazo, reduciendo dosis de forma gradual y más controlada [8].

La toxicidad de los Glucocorticoides está documentada cuando se administran dosis más altas y durante más tiempo, ya que sus efectos se ya que se han realizado, y asociado con enfermedades cardiovasculares, infecciones, enfermedades gastrointestinales, trastornos psicológicos, patologías endocrinas, problemas dermatológicos, trastornos musculoesqueléticos y enfermedades oftalmológicas, es por eso que debemos priorizar el efecto favorable de la terapia y emplearla de forma óptima [8].

Si bien La artritis reumatoide se asocia con un aumento significativo de la morbilidad y la mortalidad cardiovascular, existen factores que contribuyen en gran medida a la inflamación propia de la enfermedad. Existen factores de riesgo cardiovascular tradicionales y condiciones propias del paciente, factores de riesgo y enfermedades concomitantes como Diabetes, la cual es una enfermedad, que por sí sola representa un estado proinflamatorio. Se ha demostrado que la coexistencia de Artritis Reumatoide y diabetes se asocia con un aumento significativo del 89% y del 94% en el riesgo de infarto de miocardio y morbilidad cardiovascular combinada en comparación con la Artritis Reumatoide sin diabetes. Esto se explica porque los pacientes con Artritis Reumatoide tienen un metabolismo de la glucosa alterado y resistencia a la insulina, desencadenados por las citocinas inflamatorias ya presentes por la propia fisiopatología de la enfermedad, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la interleucina-6. Además, la proteína C reactiva serológica elevada y las citocinas proinflamatorias se han asociado al desarrollo de diabetes tipo 2 [9].

Se ha encontrado asociación con diferentes niveles de disfunción de las células β , disminución de la sensibilidad a la insulina y reducción de la función de las células β , que además se pueden perpetuar por el uso de glucocorticoides [11].

Los glucocorticoides, a pesar de sus potentes propiedades antiinflamatorias, podrían provocar hiperglucemia y resistencia a la insulina al aumentar la expresión de sustancias clave adipogénicas y lipogénicas tanto en tejidos periféricos como en disfunción pancreática. Se ha demostrado que los glucocorticoides en cualquier dosis aumentaron el riesgo de diabetes de forma significativa, se plantea la posibilidad de que esta asociación parecía ser dependiente de la dosis equivalente de prednisona 10 mg/día, que comparado con otras terapias como Hidroxicloroquina, metotrexato e inhibidores de TNF que se asociaron con una reducción del 39%, 19% y 37% en el riesgo de diabetes respectivamente. Por otra parte el uso de glucocorticoides se asoció con un aumento del 46% en la prevalencia de diabetes, lo cual tiene impacto al elegir un tratamiento en pacientes con alta susceptibilidad a estados de resistencia a la insulina. Existen otras situaciones a considerar a la hora de evaluar esta asociación, como la duración del tratamiento ya que el efecto fue más prominente después de una exposición de 2 años. Por otro lado en pacientes diabéticos con enfermedades reumáticas, el metotrexato se asoció con una ligera disminución de la HbA1c [9].

Todo lo descrito y principalmente los efectos secundarios, se han descrito especialmente en tratamientos prolongados que superan los 5 mg de prednisona al día. En este rango de dosificación predispone la aparición de osteoporosis, diabetes e hiperglucemia, así como eventos e infecciones cardiovasculares, contribuyendo así a un aumento en la tasa de mortalidad. Los riesgos del

tratamiento con Glucocorticoides dependen de parámetros relacionados con el paciente, como la edad, la comorbilidad y la medicación adicional, así como situación previa al diagnóstico de enfermedad reumatológica [11].

La inflamación sistémica en artritis reumatoide y Diabetes impulsa la hiperglucemia. La obesidad representa el principal factor de riesgo que exacerba el riesgo de diabetes; también se correlaciona con una mayor actividad de la enfermedad de la Artritis reumatoide, al tener impacto articular y más desgaste físico que condiciona más discapacidad y un mayor riesgo de comorbilidades en la Artritis reumatoide [10].

Dicho proceso inflamatorio estimula la resistencia a la insulina y también estimula otros factores como un alto nivel de factor reumatoide en la sangre, lo que conduce a la positividad del factor reumatoide en pacientes con Artritis reumatoide [11].

Se ha demostrado que los regímenes de tratamiento con una combinación de fármacos modificadores de la enfermedad y glucocorticoides presentan mejor tolerancia y mitigan el daño articular a largo plazo en la Artritis Reumatoide. [10].

Si bien la AR afecta a casi el 1% de los adultos del mundo, su asociación con otros trastornos crónicos como la diabetes se ha explorado ampliamente en los últimos años. Otras asociaciones de Artritis Reumatoide radican en que aumenta el riesgo de trastornos cardiovasculares ateroscleróticos, ya que la placa aterosclerótica genera daño endotelial y además puede desencadenar alteraciones en la presión arterial sistémica. Además, juega un papel importante en la progresión de la Artritis Reumatoide con resistencia a la insulina, que puede culminar en Diabetes Tipo 2. Por otra parte, existen complicaciones propias del descontrol metabólico como la enfermedad renal crónica y sus complicaciones como la retinopatía, lo que resulta en un aumento de la morbilidad y la mortalidad entre los pacientes diabéticos y con impacto en su calidad de vida [11].

La disminución de la sensibilidad a la insulina se da por disminución de la supresión de la producción hepática de glucosa, reducción de la tasa de lipólisis entre el tejido adiposo y alteración del aclaramiento de glucosa en el músculo estriado o mediante una reducción de la acción articular en la eliminación de glucosa en todo el cuerpo.

La prevalencia de resistencia a la insulina es mayor en personas con Artritis Reumatoide hasta en 58 % y 51 % en Artritis reumatoide de larga duración y temprana, respectivamente en comparación con

personas que no la padecen hasta en un 19 %. La resistencia a la insulina es más grave y crítica en personas que experimentan una actividad alta de la enfermedad que en personas que experimentan una actividad media de la enfermedad, según la puntuación de actividad de la enfermedad 28 (DAS28), las personas con DAS28 >5,5 exhiben una actividad de la enfermedad alta y las personas con DAS28 \geq 3,6 o DAS28 \leq 5,5 exhiben una actividad de la enfermedad media [11].

Las personas que tenían un nivel bajo de IL6 exhibieron una mayor resistencia a la insulina en comparación con los controles de estudios coordinados por sexo y edad que tenían un nivel similar de IL6. [11]

Respecto a los factores propios al paciente como son el estilo de vida, tabaquismo, el consumo de alcohol y un IMC alto u obesidad son los principales responsables del desarrollo de diabetes entre los pacientes con Artritis Reumatoide. Además, la hiperlipidemia o la hipertensión elevan el riesgo de diabetes entre los pacientes con patología autoinmune y articular. La presencia tanto de hiperlipidemia como de hipertensión aumenta hasta 23 veces la tasa de riesgo de diabetes. Todos estos factores de riesgo también pueden estar asociados con un estilo de vida sedentario [11].

Los pacientes con Artritis Reumatoide tratados con terapia con Glucocorticoides orales son un factor de riesgo importante para desarrollar diabetes. Se descubrió que cada aumento de 5 mg en la dosis actual de Glucocorticoide oral estaba relacionado con un aumento del 25 al 30 % en el riesgo de diabetes. También se encontró que la dosis prescrita dentro de los seis meses anteriores, estaban relacionadas con el riesgo actual de diabetes [11].

Por otra parte, la inhibición de la IL-1 indujo una reducción más evidente de la hemoglobina glucosilada (HbA1c) en pacientes con Artritis Reumatoide y diabetes tipo 2 concomitantes que en aquellos casos en que la inhibición de la IL-1 existía en pacientes con esta enfermedad metabólica sola o independiente. La inhibición de la IL-1 no sólo podría mejorar la glucemia, sino también disminuir la disminución progresiva de la secreción de insulina asociada con la diabetes tipo 2, interfiriendo con la apoptosis de las células β , mejorando su función y mejorando la resistencia periférica a la insulina. Además, el mantenimiento de la remisión clínica de la enfermedad reumática podría mejorar aún más el trastorno de la glucosa y reducir la aparición de diabetes tipo 2 en la Artritis Reumatoide [12]. Es por eso que se necesita un equilibrio complejo e interacción de medicamentos que lleven al paciente al control óptimo de la enfermedad tanto clínica como bioquímicamente.

Las células inmunológicas por su parte necesitan glucosa para producir energía y, a través de sus receptores, la insulina ejerce su función hipoglucemiante. Se ha demostrado que la hiperglucemia tiene efectos negativos sobre las células inmunes que conducen a la producción de productos finales

de glicación avanzada y especies reactivas de oxígeno, que a su vez pueden estimular la generación de diversos mediadores proinflamatorios. Las células β pancreáticas tienen una alta densidad de receptores de IL-1 β , como se observa en la Artritis Reumatoide, las células β pueden volverse más susceptibles a los efectos negativos de esta citocina, pero también de otros mediadores inflamatorios, como la IL-6 y el factor de necrosis tumoral. Estas alteraciones pueden conducir en primer lugar a la disfunción de las células β y como consecuencia a su autoeliminación por apoptosis, lo que resulta en un trastorno progresivo de la glucosa y la consiguiente aparición de diabetes tipo 2 [12].

En aquellos pacientes que cursan con diagnóstico de Artritis Reumatoide y diabetes tipo 2 más otros factores de riesgo, la inhibición de la IL-1 podría ser un blanco terapéutico, que conduce a una mejora simultánea de los parámetros metabólicos así como de los signos inflamatorios logrando una mejoría significativa en los pacientes [12].

Finalmente, respecto a la calidad de vida de pacientes con artritis reumatoide existen factores importantes intrínsecos al paciente como la duración de la enfermedad, para evaluar el grado de confort que presentan existen puntuaciones como las escalas PDQ, PSEQ, PCS. Dentro de los aspectos a evaluar al momento de medir la calidad de vida en estos pacientes se debe considerar el uso de medicamentos y su confort con el mismo. El uso de esteroides orales y el uso de analgésicos orales desempeñan papeles importantes para lograr la remisión de la enfermedad y mejoría funcional. De las herramientas pronósticas más utilizadas el PDQ es una evaluación para medir elementos del dolor no inflamatorios, neuropáticos o de sensibilización, es una herramienta que contiene siete elementos que evalúan las cualidades del dolor, uno que evalúa el patrón de evolución del dolor y otro que evalúa la radiación del dolor; por su parte El PSEQ es una evaluación de la confianza del paciente en la realización de actividades a pesar del dolor, es un cuestionario de 10 preguntas, cada cual se califica en una escala numérica de 7 puntos. Una puntuación más alta indica mayor autoeficacia o más confianza en el manejo de enfermedades crónicas. Como tercera herramienta se encuentra el PCS, que es una evaluación del grado de pensamiento catastrófico respecto al dolor. Este cuestionario consta de 13 ítems, cada uno de los cuales se califica en una escala de calificación numérica de 5 puntos. Sin embargo estas escalas ponen al dolor como uno de los puntos centrales, sin considerar que existen más esferas que se deben evaluar como el grado de funcionalidad, donde podemos echar mano del cuestionario HAP, aprobado en población europea para evaluar las actividades básicas diarias de los pacientes con artritis reumatoide. [13].

Poco más del 10% de los pacientes con Artritis Reumatoide que logran la remisión de la enfermedad medida por DAS28, persisten con dolor clínicamente significativo, crónico y este dolor puede ser neuropático por lo que se vuelve de difícil control. Además, los pacientes con Artritis Reumatoide que tienen puntuaciones medias y altas en el PDQ tienen peores indicadores de vida global cursando con

ansiedad, depresión, discapacidad, calidad de vida reducida, dolor y fatiga, por lo que utilizar únicamente el DAS28-CRP u otras escalas independientes para la evaluación y el tratamiento de la actividad de la enfermedad, basándose en solo tratar el dolor nociceptivo puede no mejorar la calidad de vida surgiendo mayores desafíos en el control de la artritis reumatoide [13].

3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El tratamiento para Artritis reumatoide es complejo implicando aspectos desde el bienestar sintomático, impactando en la fisiopatología y echando mano de fármacos que modifiquen el curso de la enfermedad y más reciente terapia biológica. Como en cualquier medicamento hay cuestiones a considerar para que el beneficio de prescripción supere los posibles efectos adversos. En el tratamiento sintomático y antiinflamatorio se emplea de forma amplia el uso de glucocorticoides y se ha descrito que en dosis altas pueden favorecer enfermedades como síndrome metabólico, osteopenia, insuficiencia suprarrenal y descontrol glucémico lo que a su vez provoca un estado proinflamatorio que hace más difícil controlar la sintomatología propia de la enfermedad como el dolor, inflamación, rigidez articular y otras manifestaciones disminuyendo la funcionalidad y la calidad de vida de los pacientes con Artritis reumatoide. Es por eso que planteó la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la relación entre el uso de glucocorticoides y los niveles séricos de glucosa y su impacto en la calidad de vida de pacientes con Artritis reumatoide del Hospital de Especialidades Puebla?

4.- JUSTIFICACIÓN

La artritis reumatoide es una enfermedad crónica que tiene impacto en la supervivencia y calidad de vida en la población que la padece, volviéndose incapacitante, debilitante y desgastante, si esta patología se encuentra asociada a otros comorbidos, muy comunes en nuestro tipo de población se convierte en un desafío de tratamiento y encontrar nuevas terapias que logren no solo reducir la sintomatología sino impactar en la supervivencia global y con la menor actividad de enfermedad en cada paciente. El uso de medicamentos de amplia disponibilidad como los glucocorticoides representa una oportunidad para mejorar el dolor, inflamación, limitación articular, limitación de la movilidad y es una opción terapéutica de relativo bajo costo. Sin embargo, como cualquier medicamento tiene efectos secundarios, los cuales deberán manejarse con cautela y lograr equilibrio entre el riesgo-beneficio y limitar las complicaciones que pudieran surgir con su uso, sea por la dosis, su farmacocinética, el tiempo de uso o los rescates en crisis aguda en que se pudieran emplear. El conocer las condiciones óptimas de su dosificación llevarán a utilizarlos de la mejor manera, ya que como se ha estudiado puede complicar problemas comunes como osteoporosis, hipertensión arterial, glaucoma, sobrepeso, obesidad y principalmente para este estudio las alteraciones en la glucosa y finalmente la presentación de Diabetes tipo 2 o su mal control cuando esta ya se encontraba presente. Es por eso que se buscó considerar los factores inherentes a los pacientes como años de diagnóstico de la enfermedad, enfermedades concomitantes ya establecidas y cómo es que cada una

de las variables clínicas, de laboratorio e incluso del tratamiento juegan un papel importante en la forma de control y seguimiento de los pacientes con Artritis reumatoide de este hospital de especialidades Puebla. Esto con el fin de optimizar las terapias con las cuales se cuenta al momento de tratar pacientes con dichas entidades reumatológicas.

Planteando dicha situación, el impacto que se quiso tener al correlacionar estos datos estuvo fundamentado en el fin de mejorar los síntomas, la calidad de vida, disminuir las visitas a urgencias, las exacerbaciones así como limitar la necesidad de realizar ajustes frecuentes al tratamiento, ya que como en toda patología un tratamiento individualizado y ajustado a cada paciente con la gamma farmacológica con la que se cuenta permitirá llevar un mejor control de la artritis reumatoide y además disminuir los riesgos de morbilidad y mortalidad por otras causas secundarias que se asocian al estado de inflamación crónica con el que cursa dicha enfermedad.

Finalmente, el mejorar la calidad de vida con el menor uso de herramientas terapéuticas, siendo solo las dosis apropiadas o incluso el menor número de medicamentos, quedando solo con los indispensables de acuerdo con la presentación clínica. Esto a la vez reduce costos al momento de solicitar laboratorios, ajustar tratamientos y probablemente disminuir la necesidad de terapias más sofisticadas, pero a la vez con mayor presupuesto, disminuyendo también los efectos secundarios y patologías que podrían surgir por un control insuficiente de la artritis reumatoide.

5.- MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio se catalogó como Descriptivo, observacional, poblacional, transversal, prospectivo, por el componente de los grupos se definió como homodémico y unicéntrico.

Por el tipo de recolección de datos se realizó un estudio prospectivo, recolectando pacientes que acudieron a consulta de reumatología en los meses de marzo a julio de 2024.

Se identificó la cantidad de pacientes con artritis reumatoide que acuden a consulta externa de Reumatología de este hospital de Especialidades Puebla, identificando aquellos que cuenten con tratamiento con glucocorticoides, posteriormente se seleccionó la muestra, la cual se consideró como el 100% de pacientes para obtener una muestra representativa. Así mismo se analizó el estado de glucosa basal que maneja cada paciente seleccionado, medida en números absolutos en mg/dl pero categorizada como rangos normal o alterado, identificando si contaba con diagnóstico de Diabetes tipo 2 previo al diagnóstico de artritis reumatoide o no y si cursa actualmente con descontrol del nivel de glucosa, en aquellos pacientes que no contaban con un resultado impreso de sus laboratorios, se verificó el sistema de nuestro hospital Pasteur.net, con el valor más cercano a la consulta en que se valoró. Esta asociación se comparó para demostrar si hay impacto o deterioro en la calidad de vida de los pacientes, aplicando estudios validados por medio de la escala Health Assessment Questionnaire (HAQ) como indicador de funcionalidad y grado de incapacidad o limitación en las actividades diarias de los pacientes. Dentro de esta evaluación se consideraron variables clínicas y manifestaciones relacionadas, que consistieron en si existía dolor, si tenían limitación en sus actividades básicas y como esto les generó cierto grado de incapacidad funcional.

Una vez seleccionados los pacientes, Se verificaron si cuentan con los criterios de inclusión

Pacientes que acudieron a consulta externa de Reumatología del Hospital de Especialidades Puebla, que contaban con diagnóstico de artritis reumatoide, sin importar grupo etario, género, se incluyó en el estudio aquellos pacientes que incluyan en su tratamiento alguna dosis de glucocorticoides, de forma basal en su dosificación diaria; además de que contaran con estudios de laboratorio, digitales o impresos, para documentar las cifras de glucosa sérica que manejaban al momento de la consulta. Así mismo se analizó si estas variables se encontraban plasmadas en expediente clínico electrónico, respecto a notas previas y al momento de su evaluación.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes con diagnóstico de Artritis reumatoide definida por los criterios ACR/EULAR de 2010 que contaban con la presencia confirmada de sinovitis en al menos una articulación, ausencia de un diagnóstico alterno que explique la sinovitis y una puntuación de 6 o

más (de un total de 10) en cuatro dominios: número y lugar de afectación articular (0-5), anomalías serológicas (0-3), elevación de reactantes de fase (0-1) y duración de la sintomatología (0-1)

Pacientes con diagnóstico de Artritis reumatoide que contaban con tratamiento con glucocorticoides de forma basal, sea cual sea la dosis o la vía de administración, sin importar el resto de los medicamentos que utilicen como parte del control de la Artritis reumatoide al momento de su evaluación en consulta externa.

Así mismo se excluyeron pacientes que contaban con diagnóstico de artritis reumatoide pero que no tengan prescripción de un glucocorticoide. Además, se excluyeron pacientes que sean identificados como potenciales para el estudio pero que no deseen participar y que no se pudo obtener el consentimiento informado. Finalmente, aquellos pacientes a los que no se les pudo localizar y/o dar seguimiento para la aplicación de cuestionarios de calidad de vida tampoco fueron considerados.

Se eliminaron pacientes con artritis reumatoide y uso de glucocorticoides pero que cuenten con algún comórbido que deterioró considerablemente su calidad de vida, sobre todo su capacidad física, sensitiva y motora. Además de pacientes con tratamiento alternativos que afectaban su nivel de glucosa sérica y aquellos pacientes identificados con el diagnóstico pero que no se encontraron en seguimiento y que no asistieron a consulta externa en al menos 6 meses previos a este estudio.

Se explicó a los pacientes las características del cuestionario a aplicar y su confidencialidad al recabar datos, explicando de manera simple y con lenguaje coloquial acerca de las preguntas a considerar con 4 posibles respuestas para cada una.

Se realizó la comparación estadística por grupos de edad, género más afectado, factores de riesgo asociados, años de diagnóstico de la enfermedad y de con otras condiciones o patología base como efecto potencial de dicha sintomatología. Se consideró si contaban o no con diagnóstico de Diabetes tipo 2 y si tenían alguna enfermedad crónico-degenerativa agregada.

Los objetivos específicos fueron conocer la dosis de glucocorticoides en pacientes con artritis reumatoide del Hospital de Especialidades Puebla para determinar si el uso de glucocorticoides tenía cambios en el nivel de glucosa sérica en los pacientes con artritis reumatoide de este hospital y describir si existía deterioro en su nivel de glucosa y si había deteriorado enfermedades crónicas. Además de describir la importancia de la terapia antiinflamatoria con glucocorticoides en la disminución de la sintomatología en pacientes con artritis reumatoide y determinar cuál es la calidad de vida en pacientes con artritis reumatoide usuarios de glucocorticoides.

En cuanto al procedimiento del estudio, una vez aprobado por el comité de ética e investigación de nuestro hospital, Se realizó muestreo no probabilístico a conveniencia del investigador, obteniendo el 100% de la población en consulta externa y que acudió a consulta externa del servicio de Reumatología en los meses de marzo a julio de 2024 y que cumplieran los criterios de inclusión obteniendo un total de 105 pacientes a los cuales se les explicó con lenguaje claro y coloquial el porque de la aplicación de la hoja de recolección de datos y la firma del consentimiento informado. Una vez completado el muestreo se agruparon los datos en un documento de Excel, que incluía todas las variables estudiadas y finalmente se vació la información en el software estadístico SPSS para su posterior análisis. Iniciando por aquellas variables demográficas, formando tablas de 2 x 2 en aquellas variables dependientes y utilizando fórmulas de estadística descriptiva para conocer cuales valores fueron los más significativos. Con el objetivo de obtener el valor promedio de una determinada característica dentro de una población, se requirió evaluar en la población muestra características demográficas, obteniendo de estas medidas de tendencia central y de dispersión, como son media, mediana, moda y su límite superior e inferior, identificando además la asociación entre el uso de glucocorticoides y la cifra de glucosa sérica que manejaban de forma habitual, así mismo como esta relación repercutió en su calidad de vida.

Por último, de los recursos materiales fueron cuestionarios impresos en los que se utilizó impresora, tinta, papel, lapiceros, internet para acceder a las plataformas de consulta externa y laboratorios, expedientes clínicos, sistema electrónico de consulta externa del Instituto Mexicano del Seguro Social. No fue necesario el financiamiento al momento de su realización sin embargo se apoyó en recursos del Hospital de Especialidades Puebla para obtener materiales impresos.

6.- RESULTADOS

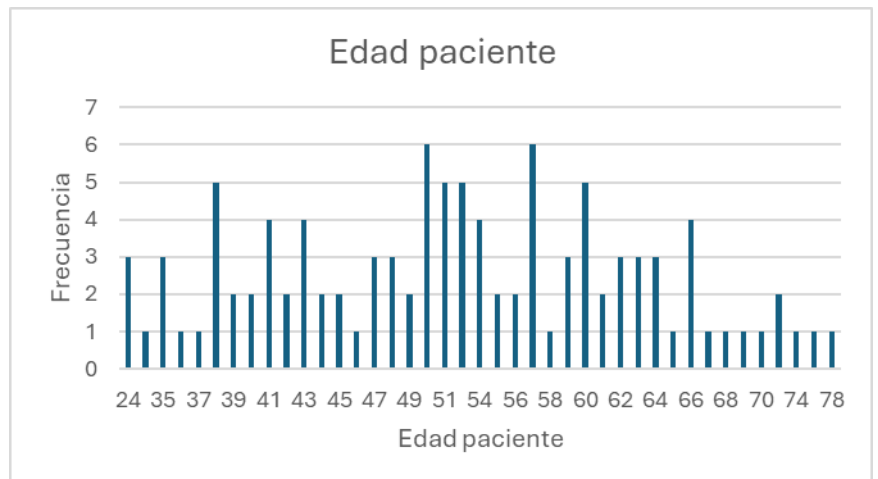
6.1 Edad

En el estudio se recabaron 105 pacientes, los cuales se encontraron en un rango mínimo de 24 años hasta un máximo de 78, con un promedio de 51.94 años para el grupo de estudio. La edad que más se repitió en el grupo de estudio fue 50 años. Así mismo la medida de desviación estándar se calculó en 11.48 años.

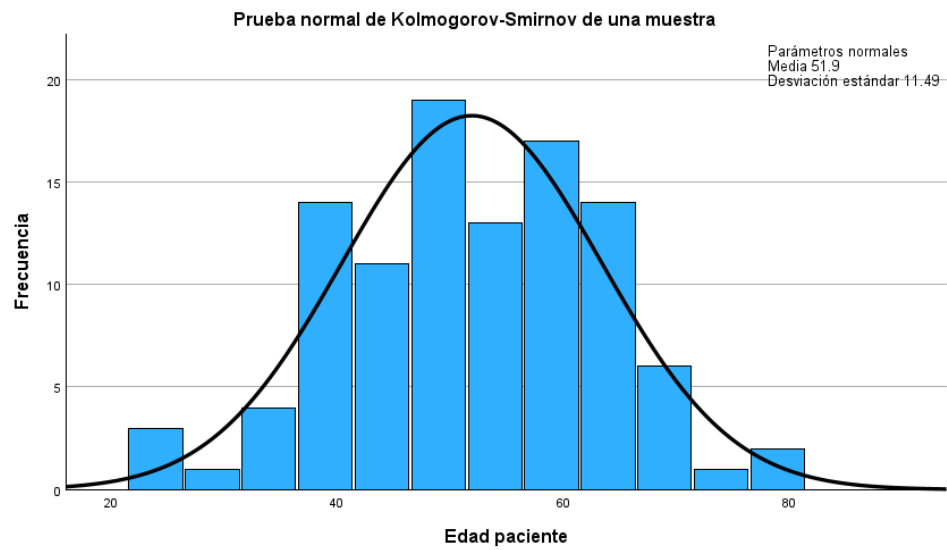
Edad (años)	
Total de pacientes	105
Media	51.94
Mediana	53.00
Moda	50 ^a
Desv. estándar	11.486
Mínimo	24
Máximo	78

Las edades encontradas se distribuyeron en 54 valores posibles desde los 24 años hasta los 78 años.

Edad pacientes		
Años	Frecuencia	Porcentaje
24	3	2.9
31	1	1.0
35	3	2.9
36	1	1.0
37	1	1.0
38	5	4.8



39	2	1.9
40	2	1.9
41	4	3.8
42	2	1.9
43	4	3.8
44	2	1.9
45	2	1.9
46	1	1.0
47	3	2.9
48	3	2.9
49	2	1.9
50	6	5.7
51	5	4.8
53	5	4.8
54	4	3.8
55	2	1.9
56	2	1.9
57	6	5.7
58	1	1.0
59	3	2.9
60	5	4.8
61	2	1.9
62	3	2.9
63	3	2.9

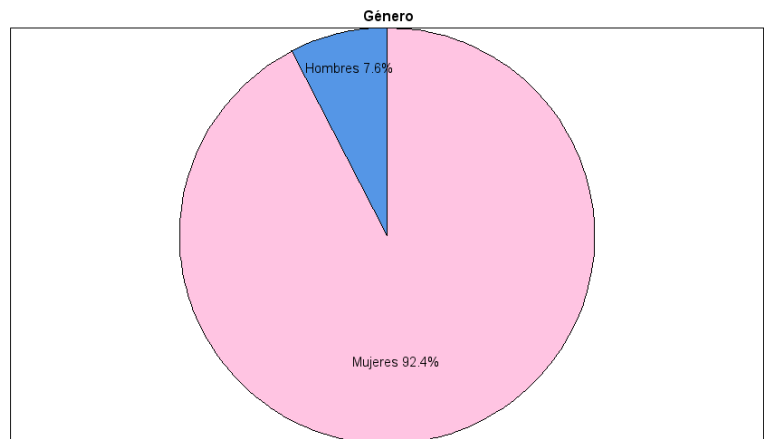


64	3	2.9
65	1	1.0
66	4	3.8
67	1	1.0
68	1	1.0
69	1	1.0
70	1	1.0
71	2	1.9
74	1	1.0
77	1	1.0
78	1	1.0
Total	105	100.0

6.2 Género

Respecto al género, la gran mayoría de los pacientes encuestados fueron mujeres, quienes correspondieron al 92% de la población de estudio, respecto el 7.6% de los hombres, para un total de 97 y 8 pacientes respectivamente.

Género		
	Frecuencia	Porcentaje
Mujer	97	92.4
Hombre	8	7.6
Total	105	100.0

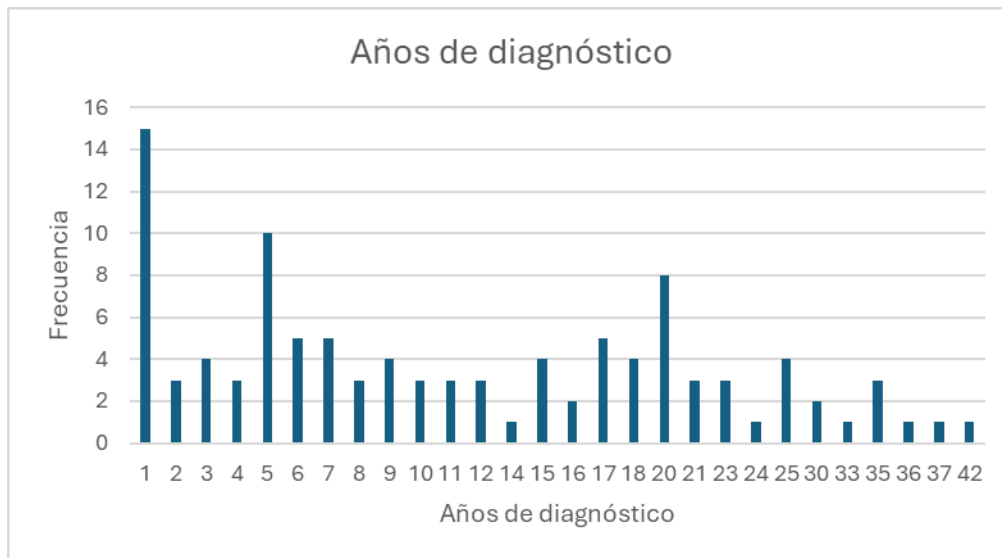


6.3 Años de Diagnóstico de Artritis reumatoide

Además, se tomó en cuenta el número de años con diagnóstico de la enfermedad con los cuales contaban los pacientes, encontrando pacientes con diagnóstico reciente hasta de 1 año, hasta

aquellos que contaban con un tiempo prolongado con Artritis reumatoide, siendo el máximo valor de 42 años, con un promedio de años de diagnóstico de 12.49 años. El tiempo de diagnóstico de la enfermedad que predominó fue de 1 año con 15 pacientes y 14.28% del total de la población

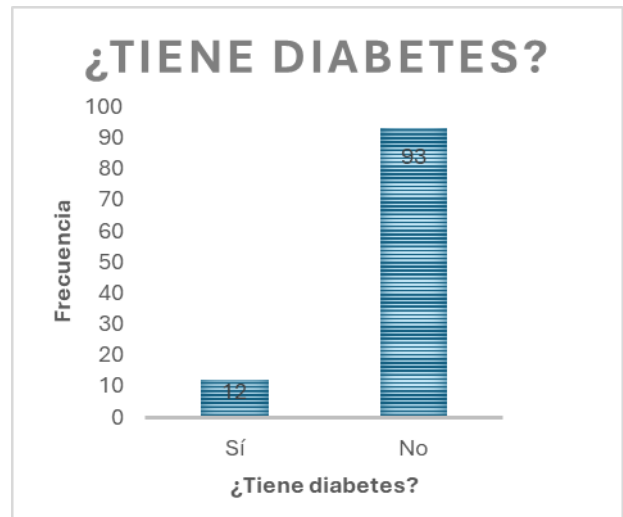
Años con diagnóstico de AR	
Total	105
Media	12.49
Mediana	10.00
Moda	1
Desv. estándar	10.075
Mínimo	1
Máximo	42



6.4 Pacientes con Diabetes

Como factor adicional se estudió si los pacientes contaban con diagnóstico previo de Diabetes, encontrando solamente 12 pacientes con dicho diagnóstico, correspondiente al 11.4% de la población.

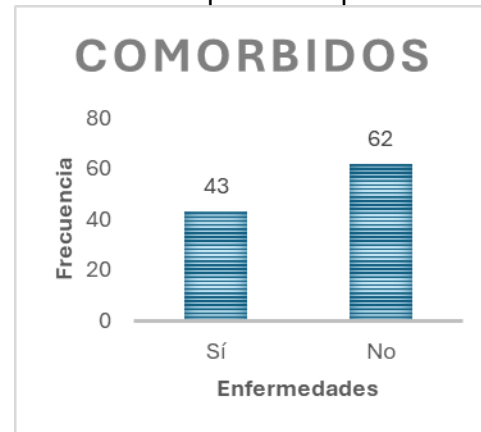
Diagnóstico de Diabetes		
	Frecuencia	Porcentaje
Sí	12	11.4
No	93	88.6
Total	105	100.0



6.5 Comórbidos

Además, se investigó si los pacientes estudiados contaban con alguna otra enfermedad crónica, aquellos que si la tenían fueron 43 pacientes, lo cual representó el 41% del total de la población; por su parte aquellos que no tenían enfermedades crónicas fueron 62 pacientes para un 59% del grupo de estudio.

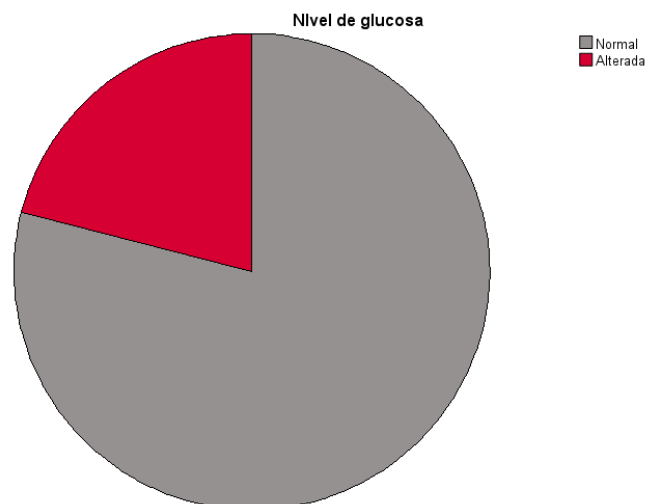
Comórbidos		
	Frecuencia	Porcentaje
Sí	43	41.0
No	62	59.0
Total	105	100.0



6.6 Glucosa sérica

El nivel de glucosa en los pacientes se distribuyó de manera categórica respecto a si se encontraba alterada al momento de la consulta o si se encontraba en rangos normales con un punto de corte de 100 o más mg/dl. Fueron 83 pacientes con glucosa dentro de parámetros normales, representando el 79% de la población por aquellos con valor alterado los cuales fueron 22 pacientes, lo que significó el 21% del total.

Nivel de glucosa		
	Frecuencia	Porcentaje
Normal	83	79.0
Alterada	22	21.0
Total	105	100.0



Normal (<100 mg/dl)	83	79.0
Alterada 100> mg/dl	22	21.0
Total	105	100.0

Hablando en números absolutos el valor de glucosa sérica se obtuvo en mg/dl, con una distribución amplia reportada por el laboratorio, encontrando un promedio dentro de rangos normales <100 mg/dl siendo 93 mg/dl, con un rango mínimo de 63 hasta un nivel elevado considerablemente en 224 mg/dl. Existieron múltiples valores de moda, todos dentro del nivel inferior a 100 mg/dl

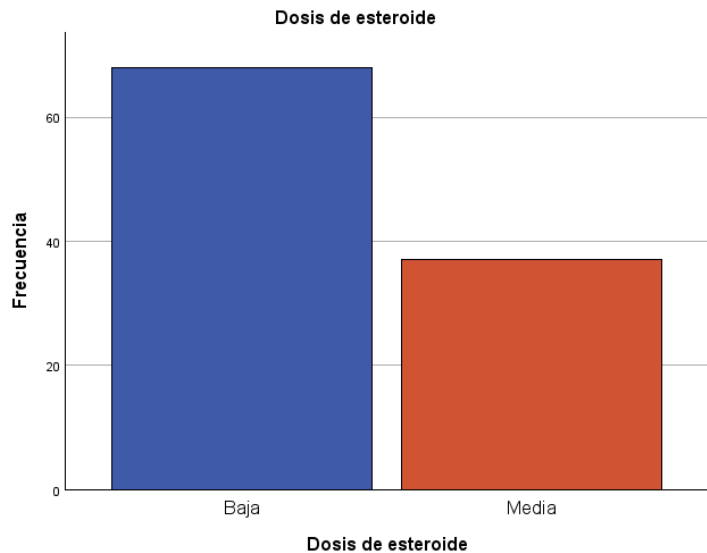
Glucosa en mg		
N	Válido	105
	Perdidos	0
Media		93.00
Mediana		86.00
Moda		80 ^a
Desv. estándar		27.944
Mínimo		63
Máximo		239



6.7 Dosis de esteroide

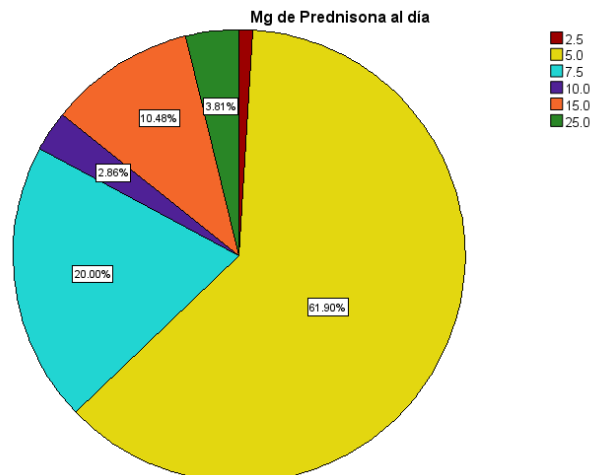
La manera en que se englobó la dosis de esteroide que utilizaban los pacientes fue con base en la clasificación y equivalencia de Prednisona, determinando como una dosis baja menor a 7.5 mg, media de 7.5 mg a 30 mg/dl, alta de 30 mg/dl a 100 mg/dl y muy alta mayor a 100 mg/dl. Sin embargo, los pacientes del estudio únicamente se encontraron en dos categorías, con una dosis baja 68 pacientes, equivalente al 64.8% de la población, por 37 pacientes con dosis media, que representó el 35.2% del total, sin encontrar pacientes con dosis alta o muy alta equivalente a prednisona.

Dosis de esteroide		
	Frecuencia	Porcentaje
Baja	68	64.8
Media	37	35.2
Total	105	100.0



Desglosando la dosis de glucocorticoide por miligramos de Prednisona al día o equivalentes a esta se encontró que más del 60% de los pacientes se encontraban con una dosis de 5 mg, encontrando que el resto se encontraba en dosis desde los 2.5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 15 mg y 25 mg al día, sin encontrar casos que superaran los 30 mg que corresponde a una dosis alta de glucocorticoide al día.

Miligramos de Prednisona al día				
Dosis	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
2.5	1	1.0	1.0	1.0
5.0	65	61.9	61.9	62.9
7.5	21	20.0	20.0	82.9
10.0	3	2.9	2.9	85.7
15.0	11	10.5	10.5	96.2
25.0	4	3.8	3.8	100.0
Total	105	100.0	100.0	



Mg de Prednisona al día

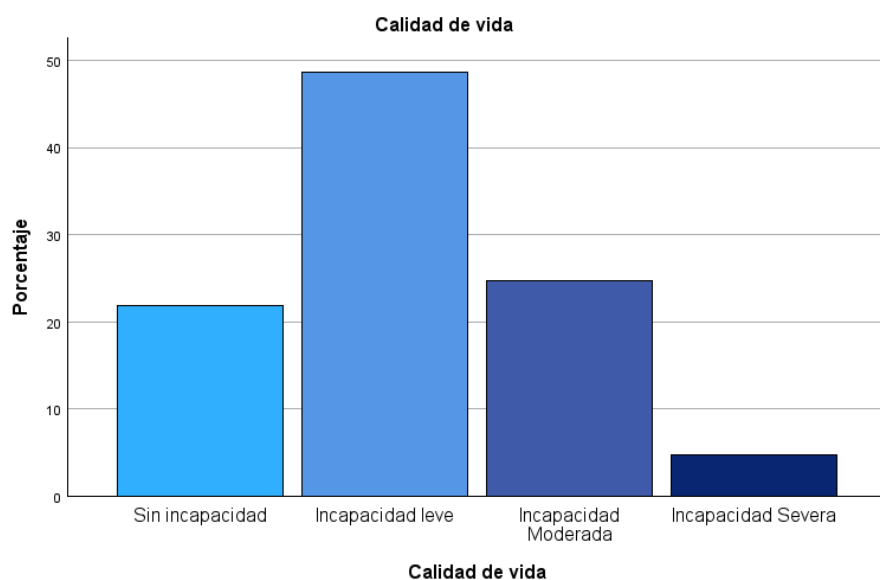
N	Válido	105
	Perdidos	0
Media		7.429
Mediana		5.000
Moda		5.0
Desv. estándar		4.6958
Mínimo		2.5
Máximo		25.0

Encontramos que la dosis media de prednisona al día que en promedio consumen los pacientes fue de 7.42 mg/día, con un valor de media y moda de 5, dosis que se encontraban desde los 2.5 mg como rango mínimo hasta los 25 mg como dosis máxima al día.

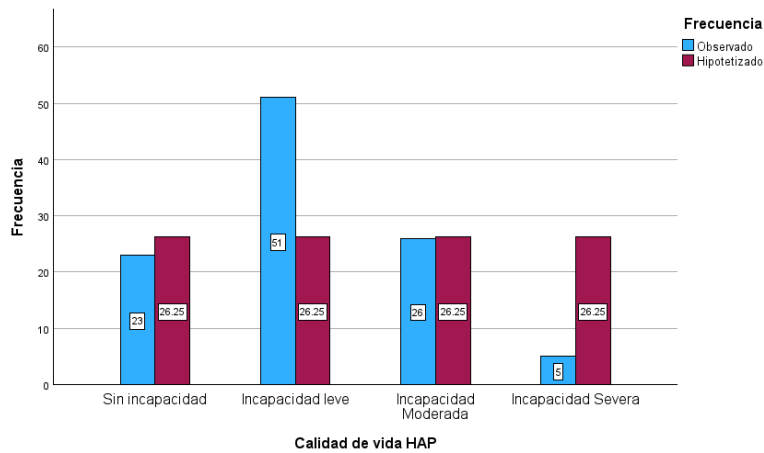
6.8 Calidad de vida

La calidad de vida evaluada por el cuestionario HAP, descrita como el grado de incapacidad que presentaban los pacientes en sus actividades diarias, permitió categorizar los pacientes en cuatro grupos. Aquellos sin incapacidad fueron el 21.9%, incapacidad leve fue el mayor grupo de pacientes con un 48.6%, incapacidad moderada el 24.8% y un porcentaje menor aquellos que se refirieron con incapacidad severa para el 4.8%.

Calidad de vida		
	Frecuencia	Porcentaje
Sin incapacidad	23	21.9
Incapacidad leve	51	48.6
Incapacidad Moderada	26	24.8
Incapacidad Severa	5	4.8



Total	105	100.0
-------	-----	-------



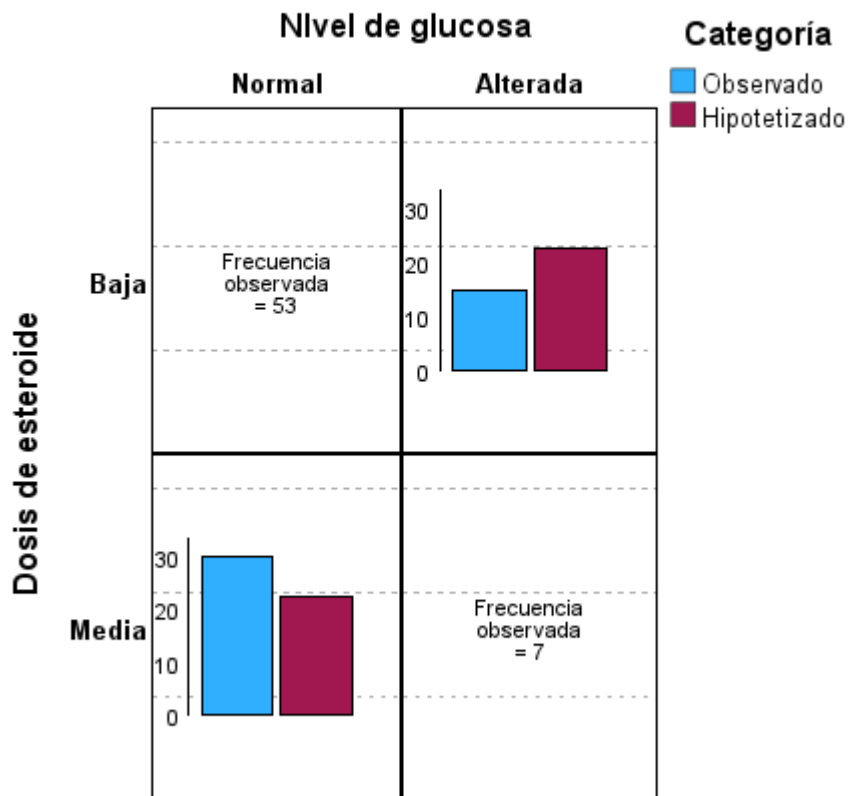
6.9 Asociación entre variables

Respecto a la manera de englobar las principales variables, se emplearon tablas cruzadas para categorizar aquellos pacientes que utilizaban dosis baja y media de esteroides y en cuáles de ellos existían alteraciones de la glucosa sérica. Encontrando que fueron 53 pacientes con una dosis de esteroide baja y glucosa normal, 15 aquellos que tenían una cifra alterada a misma dosis de Prednisona. Por su parte aquellos que tenían una dosis media y glucosa normal fueron 30 pacientes, por tan solo 7 con una dosis media y glucosa sérica alterada.

Dosis de glucocorticoide/ Nivel de glucosa				
		Nivel de glucosa		Total
		Normal	Alterada	
Dosis de glucocorticoide	Baja	53	15	68
	Media	30	7	37
Total		83	22	105

Tabla cruzada Mg de Prednisona al día/Nivel de glucosa				
		Nivel de glucosa		Total
		Normal	Alterada	
Mg de Prednisona al día	2.5	0	1	1
	5.0	51	14	65
	7.5	17	4	21
	10.0	3	0	3
	15.0	10	1	11
	25.0	2	2	4
Total		83	22	105

Prueba de cambio de McNemar para muestras ...



Así mismo se estudió si los niveles de glucosa contribuían al deterioro en la calidad de vida de los pacientes, categorizando en 8 grupos. Siendo el predominante el de incapacidad leve, con un total de 51 pacientes, de los cuales 40 tenían la glucosa en rangos normales y 11 con valor alterado.

Nivel de glucosa/Calidad de vida HAP						
		Calidad de vida HAP				Total
		Sin incapacidad	Incapacidad leve	Incapacidad Moderada	Incapacidad Severa	
Nivel de glucosa	Normal	19	40	19	5	83
	Alterada	4	11	7	0	22
Total		23	51	26	5	105

Rangos	
	Rango promedio
Nivel de glucosa	1.55
Calidad de vida HAP	1.45

Estadísticos de prueba	
N	105
Chi-cuadrado	1.724
gl	1
Sig. asin.	0.189

a. Prueba de Friedman

Finalmente se correlacionó si la dosis de esteroide que recibían los pacientes también era coherente con el deterioro en la calidad de vida de los pacientes, encontrando también que el grupo predominante fue aquel con incapacidad leve y dosis de esteroide baja siendo 33 pacientes y el menor grupo el que tenía una incapacidad severa y dosis baja de glucocorticoide con tan solo 2 pacientes.

Dosis de glucocorticoide/ Calidad de vida HAP						
		Calidad de vida HAP				Total
		Sin incapacidad	Incapacidad leve	Incapacidad Moderada	Incapacidad Severa	
Dosis de glucocorticoide	Baja	19	33	14	2	68
	Media	4	18	12	3	37
Total		23	51	26	5	105

Rangos	
	Rango promedio
Dosis de esteroide	1.60
Calidad de vida	1.40

Estadísticos de prueba	
N	105

Chi-cuadrado	8.067
gl	1
Sig. asin.	0.005
a. Prueba de Friedman	

6.10 Pruebas de normalidad

Se realizó prueba de Smirnov-Kolmorov para poblaciones de más de 50 elementos, encontrando que la distribución de la muestra fue normal para el nivel de glucosa, dosis de glucocorticoide, así como calidad de vida.

Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra		
		Nivel de glucosa
N		105
Parámetros normales	Media	1.21
	Desv. estándar	0.409
Máximas diferencias extremas	Absoluta	0.486
	Positivo	0.486
	Negativo	-0.304
Estadístico de prueba		0.486

Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra	
Dosis de glucocorticoide	
N	105

Parámetros normales	Media	1.35
	Desv. estándar	0.480
Máximas diferencias extremas	Absoluta	0.416
	Positivo	0.416
	Negativo	-0.264
Estadístico de prueba		0.416

Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra		
		Calidad de vida HAP
N		105
Parámetros normales^{a,b}	Media	1.12
	Desv. estándar	0.805
Máximas diferencias extremas	Absoluta	0.266
	Positivo	0.266
	Negativo	-0.220
Estadístico de prueba		0.266

6.11 Estadística de variables

Resumen de contrastes de hipótesis			
Hipótesis nula	Prueba	Sig. ^a	Decisión
Las categorías definidas por Género = Mujer y Hombre se dan con las probabilidades .500 y .500.	Prueba binomial para una muestra	<.001	Rechace la hipótesis nula.
Las categorías definidas por ¿Tiene diabetes? = No y Sí se dan con las probabilidades .500 y	Prueba binomial para una muestra	<.001	Rechace la hipótesis nula.

.500.			
Las categorías definidas por Enfermedades = No y Sí se dan con las probabilidades .500 y .500.	Prueba binomial para una muestra	.079	Conserve la hipótesis nula.
Las categorías definidas por Nivel de glucosa = Normal y Alterada se dan con las probabilidades .500 y .500.	Prueba binomial para una muestra	<.001	Rechace la hipótesis nula.
Las categorías definidas por Dosis de esteroide = Baja y Media se dan con las probabilidades .500 y .500.	Prueba binomial para una muestra	.003	Rechace la hipótesis nula.
Las categorías de Calidad de vida HAP se dan con las mismas probabilidades.	Prueba de chi-cuadrado para una muestra	<.001	Rechace la hipótesis nula.
La distribución de Edad paciente es normal con la media 52 y la desviación estándar 11.486.	Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra	.200 ^{b,c}	Conserve la hipótesis nula.
La distribución de Años de diagnóstico es normal con la media 12 y la desviación estándar 10.075.	Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra	<.001 ^b	Rechace la hipótesis nula.
La distribución de Mg de Prednisona al día es normal con la media 7.4 y la desviación estándar 4.6958.	Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra	<.001 ^b	Rechace la hipótesis nula.
La mediana de diferencias entre Mg de Prednisona al día y Glucosa en mg es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	<0.001	Rechace la hipótesis nula.
Las distribuciones de los diferentes valores entre Dosis de esteroide y Nivel de glucosa son igual de probables.	Prueba de cambio de McNemar para muestras relacionadas	0.037	Rechace la hipótesis nula.

a. El nivel de significación es de .050.

b. Lilliefors corregido. Se muestra la significancia asintótica.

c. Esto es un límite inferior de la significación verdadera.

7. DISCUSIÓN

El presente estudio recabó variables demográficas de los pacientes y factores que podrían influir en la patología principal estudiada como fue la artritis reumatoide. Dentro de estos se encontró que el género fue predominante ampliamente en mujeres, encontrando más del 90% de la población, esto contrasta con los hallazgos de Venetsanopoulou y Alamanos (14) quienes describieron la prevalencia en el género femenino en un 60-70% comparado con el género masculino. Esto se ha podido comprender por la predisposición genética a la autoinmunidad y las alteraciones hormonales juegan un segundo impacto en la génesis de la enfermedad. Esto a su vez tiene relación con la edad de la presentación, que, si bien se encontró en un amplio rango de edad desde pacientes de la segunda década de la vida hasta la octava, podíamos notar que las pacientes mayores de 50 años ya se encontraban con varios años de evolución. Voulgari y Drosos describieron que el descenso de estrógenos y progesterona durante la menopausia podría ser un factor de riesgo adicional para presentar manifestaciones clínicas de la enfermedad y a su vez mayor grado de discapacidad (14).

Hablando de la historia natural de la enfermedad, al ser una enfermedad inflamatoria crónica, discapacitante, era importante conocer cual era el tiempo estimado de evolución de la enfermedad, encontrando que las pacientes habían sido diagnosticadas en promedio entre los 30-40 años, con un tiempo de evolución promedio en los 10-12 años y que el diagnóstico oportuno y el apego al tratamiento permitían que con el paso de los años las secuelas de la enfermedad no fueran tan marcadas. Este período de tiempo compete con los hallazgos de Smollen y Barton quienes refieren que la enfermedad cursa de forma crónica pero no necesariamente debe ser una limitación para los pacientes que la padecen (2).

La artritis reumatoide es una condición autoinmunitaria con una disrupción en la inflamación por lo cual otras enfermedades podrían contribuir a la presentación, es por eso que se evaluó si los pacientes se encontraban con diagnóstico simultáneo de Diabetes tipo 2, ya que lo largo de la historia se ha puesto en boga si existe relación entre estas enfermedades, Tian y McLaughlin en 2021 luego de varios metaanálisis encontraron que la Diabetes predisponía hasta en un 50% mayor al resto de la población para padecer Artritis reumatoide (15). Sin embargo, en nuestros hallazgos únicamente el 11.4% de la población tenía este diagnóstico, encontrando poca asociación con lo descrito y a la vez se pudo notar que los pacientes que resultaron positivos a este diagnóstico no cursaban con gran descontrol de la enfermedad salvo un par de casos.

Dentro de las enfermedades crónico-degenerativas que se encontraban presentes en la población, se encontró que poco menos del 50% de los estudiados cursaban con algún diagnóstico asociado, siendo el 41% de los pacientes. De estos las enfermedades mayormente asociadas fueron hipertensión arterial sistémica, hipotiroidismo primario, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, esta última representando también una complicación en pacientes con larga evolución de la enfermedad. Estos hallazgos fueron similares a los de Wu, Luo, Li y Zhao en 2022 quienes describieron la Artritis reumatoide como una condición que eleva considerablemente el riesgo cardiovascular de los pacientes, además de que describieron las complicaciones pulmonares como uno de los principales hallazgos, así como síndrome metabólico, desgaste articular y osteoporosis (16).

Al momento de evaluación de los pacientes se quiso estudiar si contaban con alteraciones de la glucosa sérica, esto relacionado a lo ya comentado sobre el riesgo cardiovascular y resistencia a la insulina, sin embargo, en nuestros hallazgos el 79% la población contaba con glucosa dentro de rangos normales, con promedio de 93 mg/dl y la mayoría de los datos con un rango alrededor de esta cifra. Lillegraven S y Greenberg JD en su estudio acerca del tratamiento en pacientes con Artritis reumatoide y diabetes encontraron una asociación mucho más alta (10).

Hablando de las dosis de esteroides empleadas por los pacientes estudiados, dos tercios de la población se encontró con una dosis baja, con una mayoría clara en la dosis de 1 tableta de 5 mg al día, al calcular el promedio de la dosis esta se elevó a la dosis de 7.4 mg/día y se pudo notar que eran pocos los pacientes que utilizaban una dosis de 10 mg al día, que Hua y colaboradores en 2020 describieron como la dosis que se ha asociado a descontrol metabólico (7). Esto representa una ventaja al considerar el manejo de los pacientes, ya que el arsenal terapéutico es amplio en estos pacientes y existen otros tratamientos que permiten tener una dosis baja de glucocorticoide, haciendo sinergia y potenciando los efectos antiinflamatorios.

Respecto a la calidad de vida de los pacientes con Artritis reumatoide han existido intentos en México por definir cual o cuales escalas podrían ser las mejor adaptadas para discernir el grado de comórbidos o discapacidad que se encuentra en los pacientes. Se han descrito escalas como RaQol que evalúa la calidad de vida en respuestas dicotómicas, HaQ que evalúa 8 esferas de las actividades diarias en los pacientes, NHP que engloba aspectos como energía, movilidad, dolor, sueño, aspectos sociales y estado emocional de los pacientes.

Esteve Vives, Batlle-Gualda y colaboradores le han dado peso a la versión en español del Health Assessment Questionnaire (HAQ) por lo cual fue la herramienta para evaluar la calidad de vida en los pacientes con Artritis reumatoide al ser un cuestionario fácil, aplicable y coloquial para los pacientes encuestados y teniendo la ventaja que hay pocos estudios que utilicen esta herramienta diagnóstica por lo cual los hallazgos fueron innovadores. Casi el 50% de la población estudiada se encontró en un rango de incapacidad leve, poco menos de un 25% tanto para el grado de no incapacidad e incapacidad moderada y menos del 5% para la incapacidad severa. Esto muy probablemente al evaluar pacientes de la consulta externa pero que nos hace pensar que la mayoría de los pacientes en nuestra población se encuentra con un buen control y una calidad de vida aceptable.

Para comparar el grado de asociación entre el uso de glucocorticoides y alteraciones en la glucosa sérica de los pacientes se realizaron tablas cruzadas, agrupando categóricamente, fueron 53 pacientes con una dosis de glucocorticoide baja y que no tenían alteraciones de la glucosa, prácticamente el 50% de la población, para esta dosis fueron 15 pacientes (14.28%) del total que se encontraban con glucosa >100 mg/dl. Respecto a la dosis media el 28.5% de la población se encontraron sin alteraciones, respecto al 6.6% de la población con dosis media y glucosa sérica alterada. Tomando en consideración estos valores por grupos separados, representan el 22% del total de pacientes, así como el 18.9% para los grupos de dosis baja y media respectivamente.

Hablando de dosis absoluta de esteroide los resultados no fueron concluyentes, ya que existía alteraciones con dosis tan bajas como 2.5 mg/día hasta 25 mg/día, donde de 4 pacientes, 2 se encontraron con alteraciones, pero que solo 1 paciente para la dosis de 15 mg/día se encontró con glucosa alterada. Esto nos habla que las alteraciones podrían no ser solo dosis dependientes, sino

que cobran relevancia otros factores como los crónicos degenerativos, la susceptibilidad genética, factores no evaluados como la actividad física, la alimentación y el estilo de vida. Sin embargo, hablar que 22 de 105 pacientes sí cursaron con alteraciones en la glucosa sérica nos habla que si hay una asociación directa.

Para la relación del nivel de glucosa y los cambios en la calidad de vida también se puede inferir que existió disparidad en los grupos, para el rango sin incapacidad 4 de 23 pacientes tuvieron glucosa alterada representando el 17.3%, 11 de 51 para la incapacidad leve (21.5%), 7 de 26 pacientes (26.9%) para la incapacidad moderada y 0 de 5 pacientes para la incapacidad severa. Podemos inferir con esta distribución que la glucosa sérica alterada si es un factor influyente en el deterioro de la calidad de vida sin embargo no suficiente ni necesario y que hay otros componentes que deterioran más la calidad de vida en los pacientes con Artritis reumatoide.

Dentro del análisis estadístico al ser un número de población mayor a 50 individuos, se utilizó prueba de Kolmorov Smirnov para las variables de dosis de glucocorticoide, nivel de glucosa sérica y calidad de vida de los pacientes con artritis reumatoide, con resultados dentro de la normalidad, lo que nos

En el resumen de hipótesis iniciando por la descripción del género la hipótesis nula fue que la proporción de pacientes estaba en relación 1:1 lo cual se descarta por la propia característica de la enfermedad al ser más frecuente en mujeres, para una significancia <0.001 . Algo similar a la presencia de diabetes como factor acompañante, que pudimos comprobar que esta presente en una proporción pequeña, así como los cambios en el nivel de glucosa sérica que tampoco llegaron al 50% de los pacientes con un valor de $p <0.001$. Respecto a la presencia de comórbidos podemos notar que la p se encuentra en 0.79 considerando que la distribución se encuentra dentro de la normalidad.

Para describir la calidad de vida en los pacientes con artritis reumatoide, estos estuvieron divididos en 4 categorías posibles con un valor de $p <0.01$ rechazando la afirmación de que estaban divididos de forma uniforme, lo cual se pudo comprobar por la disparidad de los resultados en los cuales casi el 40% del total de la población se encontraba en el rango de incapacidad leve.

Para los años de diagnóstico de la enfermedad con un promedio de 12 años, la desviación estándar en 10.075 pudimos notar que los valores estaban dispares alrededor de este tiempo llevando períodos cortos de evolución hasta muy largos. Esto se consideró al ser resultados asintóticos infiriendo que se obtuvieron resultados al azar.

Hablando de la relación entre los niveles de glucosa y la dosis de esteroide se utilizó la prueba de Wilcoxon al ser una muestra relacionada y presuponiendo la independencia en los datos, considerando que los datos se obtuvieron de forma aleatoria.

De acuerdo al número de la población y los rangos obtenidos podemos inferir que, para una dosis baja de esteroide, las alteraciones de la glucosa sérica no eran significativas, teniendo valores menores a los hipotetizados para una asociación significativa. Sin embargo, para una dosis media lo observado si fue mayor que lo hipotetizado dándole un peso estadístico por la prueba de McNema para muestras relacionadas.

Hablando de la relación dosis de glucocorticoide y calidad de vida no se encontró un hallazgo causal y el deterioro que referían algunos pacientes no era necesariamente a dosis elevadas de los

glucocorticoides, esto probablemente porque existen muchos otros factores y condicionantes que impactan de manera más significativa, como si la presentación de la enfermedad es seropositiva o seronegativa, el control óptimo con otras terapias o incluso los propios años de la enfermedad.

Surgen como interrogantes si se pudiera extender el período de estudio de los pacientes, para monitorizar tantos hallazgos clínicos como de laboratorio y ver si su calidad va hacia la mejoría, estabilidad o empeoramiento por lo que este estudio puede servir como parteaguas para un seguimiento en un futuro.

8.- Conclusión

Los pacientes del Hospital de Especialidades Puebla que cursan con diagnóstico de Artritis reumatoide, usuarios de glucocorticoides cursan con alteraciones de la glucosa sérica sin ser una asociación 100% dependiente, sin embargo, esta relación cada vez se acrecienta a dosis mayores, para nuestra población ya demostrado desde las dosis medias. No existe relación directa con la calidad de vida ni funcionalidad y no es proporcional que a mayor dosis tengan mejor calidad de vida ni a la inversa, por lo que el tratamiento debe ser individualizado y elegir que pacientes son candidatos a este manejo, eliminando aquellos fármacos que no tienen impacto y minimizar las dosis de los esquemas con los que ya cuenten.

9.- BIBLIOGRAFÍA

1. Khanna Nikita , Kumar Anil *, Pawar V. Sandip *, A Review on Rheumatoid Arthritis Interventions and Current Developments, *Current Drug Targets* 2021; 22 (4) . <https://dx.doi.org/10.2174/1389450121999201125200558>
2. Smolen, J., Aletaha, D., Barton, A. *et al.* Rheumatoid arthritis. *Nat Rev Dis Primers* **4**, 18001 (2018). <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.1>
3. Aletaha D, Smolen JS. Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis: A Review. *JAMA*. 2018;320(13):1360–1372. doi:10.1001/jama.2018.13103
4. Weddell, J. y Hider, S. (2021), Diagnóstico y tratamiento de la artritis reumatoide. *Prescriptor*, 32: 15-20. <https://doi.org/10.1002/psb.1945>
5. Shams S, Martinez JM, Dawson JRD, Flores J, Gabriel M, Garcia G, et al. The therapeutic landscape of rheumatoid arthritis: Current state and future directions. *Front Pharmacol* [Internet]. 2021;12. <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2021.680043>
6. Radu A-F, Bungau SG. Management of rheumatoid arthritis: An overview. *Cells*. 2021;10(11):2857. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/cells10112857>
7. Hua C, Buttgereit F, Combe B. Glucocorticoids in rheumatoid arthritis: current status and future studies. *RMD Open*. 2020 Jan;6(1):e000536. doi: 10.1136/rmdopen-2017-000536.
8. Berardicurti O, Ruscitti P, Pavlych V, Conforti A, Giacomelli R, Cipriani P. Glucocorticoids in rheumatoid arthritis: the silent companion in the therapeutic strategy. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2020 Jun;13(6):593-604. doi: 10.1080/17512433.2020.1772055.
9. Xie W, Yang X, Ji L, Zhang Z. Incident diabetes associated with hydroxychloroquine, methotrexate, biologics and glucocorticoids in rheumatoid arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2020 Aug;50(4):598-607. doi: 10.1016/j.semarthrit.2020.04.005.
10. Lillegraven S, Greenberg JD, Reed GW, Saunders K, Curtis JR, Harrold L, Hochberg MC, Pappas DA, Kremer JM, Solomon DH. Immunosuppressive treatment and the risk of diabetes in rheumatoid arthritis. *PLoS One*. 2019 Jan 23;14(1):e0210459. doi: 10.1371/journal.pone.0210459
11. Verma AK, Bhatt D, Goyal Y, Dev K, Beg MMA, Alsahli MA, Rahmani AH. Association of Rheumatoid Arthritis with Diabetic Comorbidity: Correlating Accelerated Insulin Resistance to Inflammatory Responses in Patients. *J Multidiscip Healthc*. 2021 Apr 12;14:809-820. doi: 10.2147/JMDH.S285469.

12. Di Muzio, C., Cipriani, P. & Ruscitti, P. Treatment options for rheumatoid arthritis and type 2 diabetes: unraveling the association. *BioDrugs* **36** , 673–685 (2022). <https://doi.org/10.1007/s40259-022-0056>
13. Hashimoto A, Sonohata M, Mawatari M. Treatment options for rheumatoid arthritis and type 2 diabetes: unraveling the association *Pain Res Manag* [Internet]. 2020 <http://dx.doi.org/10.1155/2020/7409396>
14. Venetsanopoulou, A. I., Alamanos, Y., Voulgari, P. v., & Drosos, A. A. (2023). Epidemiology and Risk Factors for Rheumatoid Arthritis Development. In *Mediterranean Journal of Rheumatology* (Vol. 34, Issue 4, pp. 404–413). Greek Rheumatology Society and Professional Association of Rheumatologists. <https://doi.org/10.31138/mjr.301223.eaf>
15. Tian, Z., McLaughlin, J., Verma, A., Chinoy, H., & Heald, A. H. (2021). The relationship between rheumatoid arthritis and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovascular Endocrinology and Metabolism*, *10*(2), 125–131. <https://doi.org/10.1097/XCE.0000000000000244>
16. Wu, D., Luo, Y., Li, T., Zhao, X., Lv, T., Fang, G., Ou, P., Li, H., Luo, X., Huang, A., & Pang, Y. (2022). Systemic complications of rheumatoid arthritis: Focus on pathogenesis and treatment. In *Frontiers in Immunology* (Vol. 13). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1051082>

10.- ANEXOS. 10.1 Consentimiento informado

	INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)	
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN		
Nombre del estudio:	Asociación entre uso de glucocorticoides y alteraciones en la glucosa sérica y su impacto en la calidad de vida de pacientes con artritis reumatoide del Hospital de Especialidades Puebla	
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica	
Lugar y fecha:	Puebla, Puebla	
Número de registro:		
Justificación y objetivo del estudio:	Determinar si existe relación entre la dosis de medicamento y sus cifras de glucosa si esto repercute en su calidad de vida	
Procedimientos:	Aplicación de Encuesta, toma de datos personales	
Posibles riesgos y molestias:	Obtención de información personal	
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Ajuste de tratamiento para mejorar calidad de vida	
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	No aceptar en el estudio	
Participación o retiro:	En cualquier momento del estudio comunicándose a 2225504112	
Privacidad y confidencialidad:	Se hará uso de sus datos personales únicamente con fines del estudio y la información será confidencial sin revelar la misma.	
En caso de colección de material biológico (si aplica):		
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.	
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.	
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.	
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):		
Beneficios al término del estudio:	Medición de calidad de vida	
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a: Fredy Rodríguez Mirón al teléfono 2225504112		
Investigador Responsable:	Dr. Roberto Arreguín Reyes	
Colaboradores:	Dr. Fredy Rodríguez Mirón/ Dr. Arturo García Galicia	
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx		
Nombre y firma del <u>sujeto</u>	Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento	
Testigo 1	Testigo 2	
Nombre, dirección, relación y firma	Nombre, dirección, relación y firma	
Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio		
Clave: 2810-009-013		

10.2.- Hoja de recolección de datos

Fecha: _____

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Título: Asociación entre uso de glucocorticoides y alteraciones en la glucosa sérica y su impacto en la calidad de vida de pacientes con artritis reumatoide del Hospital de Especialidades Puebla

Autores: Fredy Rodríguez Mirón/ Dr. Arturo García Galicia/ Dr. Roberto Arreguín Reyes

Nombre:	
Edad:	
Años con diagnóstico de Artritis reumatoide:	
¿Tiene diagnóstico de Diabetes?	
¿Padece alguna otra enfermedad crónica?	
¿Cuál(es)?	

Tipo y dosis de Glucocorticoide:

Nivel de Glucosa:

Marque con una cruz la respuesta a cada apartado que mejor describa su estado de salud el día de Hoy

	Durante la <u>última semana</u> , ¿ha sido usted capaz de...	Sin dificultad	Con alguna dificultad	Con mucha dificultad	Incapaz de hacerlo
Vestirse y asearse	1) Vestirse solo, incluyendo abrocharse los botones y atarse los cordones de los zapatos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	2) Enjabonarse la cabeza?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Levantarse	3) Levantarse de una silla sin brazos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	4) Acostarse y levantarse de la cama?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Comer	5) Cortar un filete de carne?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	6) Abrir un cartón de leche nuevo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	7) Servirse la bebida?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ca minar	8) Caminar fuera de casa por un terreno llano?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	9) Subir cinco escalones?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Higiene	10) Lavarse y secarse todo el cuerpo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	11) Sentarse y levantarse del retrete?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	12) Ducharse?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alcanzar	13) Coger un paquete de azúcar de 1 Kg de una estantería colocada por encima de su cabeza?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	14) Agacharse y recoger ropa del suelo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prensión	15) Abrir la puerta de un coche?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	16) Abrir tarros cerrados que ya antes habían sido abiertos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	17) Abrir y cerrar los grifos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otras	18) Hacer los recados y las compras?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	19) Entrar y salir de un coche?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	20) Hacer tareas de casa como barrer o lavar los platos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Señale para que actividades necesita la ayuda de otra persona

Vestirse/ Asearse
 Levantarse
 Comer

Caminar/ pasear
 Higiene Personal
 Alcanzar

Abrir y cerrar cosas (prensión)
 Recados y tareas de casa

Señale si utiliza alguno de estos utensilios habitualmente

Cubiertos de mango ancho
 Bastón, muletas, andador o silla de ruedas
 Asiento o barra especial para el baño
 Asiento alto para el retrete

10.3 Tabla de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala	Valores
Glucocorticoides	Hormona de la familia de los corticosteroides que participan en la regulación del metabolismo de carbohidratos favoreciendo la gluconeogénesis y la glucogenólisis así como poseen actividad inmunosupresora	Medicamentos con acción inmunosupresora utilizado para fines analgésicos y antiinflamatorio	Cualitativa	Presente Ausente	Presente Ausente
Dosis	Cantidad de algo, especialmente la de un medicamento o una droga que se ingiere en una toma.	Prescripción asignada para cada paciente	Cuantitativa	Numérica	5, 10, 25, 50..
Glucosa sérica	Ensayo espectrofotométrico que	Nivel de glucosa sanguínea	Cuantitativa	Numérica	100,110,120...

	emplea la metodología hexoquinasa/G-6-PDH para la determinación cuantitativa de glucosa en suero	reportada en exámenes de laboratorio			
Artritis reumatoide	Enfermedad crónica de larga duración que afecta sobre todo a las articulaciones, como las que se encuentran en las muñecas, las manos, los pies, la columna vertebral, las rodillas y la mandíbula.	Enfermedad autoinmune con curso crónico que se caracteriza por inflamación de pequeñas articulaciones distales, múltiples, así como rigidez y dolor	Cualitativa	Diagnosticada No diagnosticada	Presente Ausente Activa En control
Calidad de vida	Percepción que tiene una persona sobre su posición en la vida dentro del contexto cultural y el sistema de	Característica de confort en el paciente que le permite sentirse bien con su entorno, realización de	Cualitativa	NHP, SF-36, PECVEC	Buena, mala, regular

	valores en el que vive y con respecto a sus metas, expectativas, estándares y preocupaciones.	actividades de la vida diaria, autosuficiencia, confort, independencia y estabilidad a pesar de la enfermedad			
Diabetes tipo 2	Enfermedad multifactorial, donde intervienen factores ambientales y genéticos, caracterizada por resistencia a la insulina generando un estado de alteración metabólica con cifras elevadas de glucosa	Enfermedad crónica que se caracteriza por alteraciones en glucosa sérica generando cambios metabólicos y alteración en el estado basal del paciente	Cualitativa	Presente Ausente	Presente Ausente
Género	Conjunto de características diferenciadas que cada sociedad asigna a hombres y mujeres, se refiere a «los	Característica que define una persona como hombre o mujer con base en su biología y rol que juega en la sociedad.	Cualitativa	Dicotómica	Hombre Mujer

roles socialmente contruidos, comportamientos, actividades y atributos que una sociedad considera como apropiados para hombres y mujeres					
--	--	--	--	--	--

10.4 Cronograma de actividades

Actividad		Meses				
Autorización por el comité de investigación de HEP CMN	Primer mes					
Revisión de expedientes que cumplen los criterios de inclusión		Segundo mes				
Reclutamiento de pacientes según agenda o vía telefónica			Tercer mes			

Correlación entre variables				Cuarto mes		
Aplicación de cuestionarios sobre calidad de vida					Quinto mes	
Integración de datos y análisis estadístico						Sexto mes
Presentación de tesis						Séptimo mes