



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO HOSPITAL REGIONAL “LICENCIADO
ADOLFO LÓPEZ MATEOS”**

**“Relación entre síndrome metabólico y la respuesta al
tratamiento en pacientes con artritis reumatoide”**

**T E S I S D E P O S G R A D O PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

P R E S E N T A:

DR. MARIO ALBERTO GARCÍA ESQUIVEL

ASESORES DE TESIS:

**DRA. KARLA CHIAPAS GASCA
DR. CARLOS LENIN PLIEGO REYES
DR. OSVALDO ERIK SÁNCHEZ HERNÁNDEZ**

NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO 235.2015

AÑO: 2015 MEXICO D.F.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. DANIEL ANTONIO RODRIGUEZ ARAIZA
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

DR. GUILIBALDO PATIÑO CARRANZA
JEFE DE ENSEÑANZA

DRA. MARTHA EUNICE RODRIGUEZ ARELLANO
JEFE DE INVESTIGACION

DR. CARLOS LENIN PLIEGO REYES
PROFESOR TITULAR Y ASESOR DE TESIS

DRA. KARLA CHIAPAS GASCA
ASESOR DE TESIS

DR. OSVALDO ERIK SÁNCHEZ HERNÁNDEZ
ASESOR DE TESIS

I. RESUMEN.

PALABRAS CLAVE: Síndrome metabólico, artritis reumatoide, respuesta al tratamiento.

INTRODUCCIÓN: El sobrepeso y obesidad son problemas latentes en nuestro país, siendo esta última el principal factor de riesgo modificable para el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles, principalmente las cardiovasculares. En la encuesta ENSANUT 2012 (Encuesta Nacional de Salud y Nutrición), de acuerdo con los puntos de cohorte de índice de masa corporal (IMC) establecidos por la OMS (Organización Mundial de la Salud), la prevalencia de sobrepeso y obesidad en México en adultos fue de 71.28%, ocupando el segundo lugar a nivel mundial. Las enfermedades reumatológicas son un problema de salud importante, sobre todo porque afectan a personas en edad laboral, de todas ellas, la artritis reumatoide (AR) es la de mayor prevalencia e incidencia, llegando a afectar hasta a 2% de la población mundial, con importantes consecuencias funcionales, alto impacto socioeconómico e incremento en el uso de servicios de salud.

No se conoce la relación entre sobrepeso y obesidad en pacientes con AR, o si tiene algún impacto en el tiempo del diagnóstico, evolución de la enfermedad, respuesta al tratamiento y supervivencia en nuestro hospital, ni específicamente en población mexicana.

OBJETIVO: Establecer la relación entre síndrome metabólico (SM) y respuesta al tratamiento en pacientes con artritis reumatoide.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se analizaron expedientes de hombres y mujeres con AR tratados en el Servicio de Reumatología del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" mediante DAS 28 (Disease Activity Score 28) y EVAD (Escala Visual Análoga del Dolor) al inicio de la enfermedad y después de 3, 6 y 12 meses de tratamiento.

RESULTADOS: Se revisaron un total de 58 expedientes de pacientes con diagnóstico de AR de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión. Posteriormente, se formaron 2 grandes grupos: pacientes con AR y SM y pacientes con AR sin SM. En ambos grupos, se midió el puntaje en la escala DAS 28 desde el diagnóstico de AR, y a los 3, 6 y 12 meses de tratamiento con los siguientes resultados: 82.21% de la población estudiada eran mujeres mientras que 13.79% eran hombres, 51.72% pertenecía al grupo de AR sin SM y 48.28% pertenecía al grupo de artritis reumatoide con síndrome metabólico. El IMC (índice de masa corporal) promedio fue de 27.5, con mayor incremento en el IMC en la población de 31 a 40 años de edad. El fármaco más consumido en los dos grupos fueron los AINEs (antiinflamatorios no esteroideos) (89% de los pacientes), el FARME (fármaco modificador de la enfermedad) más consumido en los dos grupos fue Metotrexate (58% de los pacientes).

La media de DAS 28 inicial para el Grupo de AR sin SM fue de 4.83 puntos y en el Grupo de AR con SM fue de 4.71 puntos (P 0.78), a los 3 meses de tratamiento para el Grupo de AR sin SM fue de 3.66 puntos y en el Grupo de AR con SM fue de 3.40 puntos (P 0.36), a los 6 meses fue de 3.38 puntos para el Grupo de AR sin SM y en el Grupo de AR con SM fue de 3.05 puntos (P 0.16), a los 12 meses para el Grupo de AR sin SM fue de 3.27 puntos y en el Grupo de AR con SM fue de 2.92 puntos (P 0.22). El análisis de regresión logística univariado entre pacientes con AR y SM y el DAS 28 al inicio OR 0.98 (IC 95% 0.71-1.2 / P 0.78), a los 3 meses OR 0.78 (IC 95%: 0.47-1.3 / P 0.31), a los 6 meses OR 0.65 (IC 95%: 0.35-1.19 / P 0.16) y a los 12 meses OR 0.74 (IC95%: 0.45-1.2 / P 0.2).

CONCLUSIONES: Se pudo constatar la disminución progresiva de los niveles de PCR; esto, probablemente, se relaciona con el inicio del tratamiento con FARMES y AINES. El efecto observado en la disminución en el puntaje de la escala DAS 28 también es directamente proporcional a la reducción de PCR y de igual forma, guarda relación con el inicio de tratamiento de la AR. Finalmente, las tendencias muestran resultados a favor de que padecer AR y SM concomitantemente pudiera tener un papel protector en la evolución de la artritis reumatoide en población mexicana.

SUMMARY

KEYWORDS: metabolic syndrome, rheumatoid arthritis, response to treatment

BACKGROUND: Overweight and obesity are latent problems in our country, being obesity the first modifiable risk factor for the development of chronic diseases, mainly cardiovascular ones. In the survey ENSANUT 2012 (*Encuesta Nacional de Salud y Nutrición* / Health and Nutrition National Survey), the prevalence of overweight and obesity in adults in Mexico was 71.28% using the World Health Organization (WHO) cut points for body mass index (BMI). Thus, Mexico is the second country worldwide with the highest prevalence of these diseases. Rheumatic diseases represent an important health problem, mostly because they affect working age population; among them all, rheumatic arthritis (RA) is the one with the highest incidence and prevalence, affecting 2% of the world's population, with important functional consequences, high socioeconomic impact and an increase in the use of health services,

The association between overweight and obesity in patients with RA is not known, neither is known if these factors have any impact on delay in RA'S diagnosis, disease's evolution, response to treatment and survival in our hospital nor specifically, in Mexican population.

OBJECTIVE: To establish an association between metabolic syndrome (MS) and response to treatment in patients with RA.

MATERIALS AND METHODS: Medical records of men and women with RA treated at *Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos"*'s Rheumatology service were analyzed. The main data obtained were DAS 28 (Disease Activity Score 28) and VASP (Visual Analog Scale for Pain) at the beginning of the disease, and after 3, 6 and, 12 months of treatment.

RESULTS: The study analyzes data from 58 medical records of patients with RA that met the inclusion criteria. Then, they were divided in 2 big groups: patients with RA and MS and patients with RA without MS. The score DAS 28 was measured at the beginning of the disease, and after 3, 6 and, 12 months of treatment. After statistical analysis of the data, these are the main results obtained: 82.21% of the studied population were women, 13.79% were men, 48.28% belonged to the group of patients with RA and MS and 51.72% to the group with RA without MS. The average BMI was 27.5, with a higher BMI in the population between 31 and 40 years. The most consumed drugs in both groups were NSAIDs (nonsteroidal anti-inflammatory drugs) (89% of patients), the most consumed DMARDs (disease-modifying antirheumatic drugs) in both groups was Metotrexate (58% of patients). The average DAS 28 at the beginning for the group RA without MS was 4.83 points and in group RA with MS was 4.71 points (P 0.78), after treatment 3 months of treatment it was 3.66 points for the group AR without MS and 3.40 points in the group RA with MS (P 0.36), after 6 months of treatment it was 3.38 points for the group RA without MS and 3.05 points for the group RA with MS (P 0.16), after 12 months of treatment it was 3.27 points for group RA without MA and 2.92 for the group RA with MS (P 0.22). The univariate logistic regression analysis between patients with RA and MS and DAS 28 at the beginning of the disease was OR 0.98 (95%CI 0.71-1.2 / P 0.78), after 3 months of treatment 0.78 (95%CI: 0.47-1.3 / P 0.31), after 6 months OR 0.65 (95%CI: 0.35-1.19 / P 0.16) and after 12 months OR 0.74 (95%CI 0.45-1.2 / P 0.2).

CONCLUSIONS: A progressive reduction in PCR levels was observed, this is probably related to the beginning of the treatment with DMARDs and NSAIDs. The decrease in DAS 28 score is directly proportional to the PCR diminution and is associated to the beginning of the treatment. Finally, the results suggest that having RA and MS could be a protective factor in the evolution of RA in Mexican population.

AGRADECIMIENTOS

A Liz, Irma, Mario, Canard.
A mi familia.
A los pacientes.
A mis maestros.
A mis amigos.

*"Ich kämpfe für das, was ich liebe , liebe, was Respekt,
und in den meisten Respekt , was ich weiß "
Adolf Hitler.*

INDICE

| | |
|-------------------------|----|
| I. RESUMEN | 4 |
| II. AGRADECIMIENTOS | 7 |
| III. INTRODUCCIÓN | 9 |
| IV. PROBLEMA | 14 |
| V. HIPOTESIS | 15 |
| VI. OBJETIVO | 16 |
| VII. JUSTIFICACION | 17 |
| VIII.MATERIAL Y METODOS | 18 |
| IX. RESULTADOS | 24 |
| X. DISCUSIÓN | 40 |
| XI. CONCLUSIONES | 42 |
| XII. ANEXOS | 43 |
| XIII. REFERENCIAS | 44 |

II. INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad heterogénea con un espectro que va desde la autolimitación hasta las formas agresivas. Se han identificado factores que predicen el desarrollo de enfermedad severa como son la edad avanzada al momento de inicio de los síntomas, sexo femenino, tabaquismo, predisposición genética y enfermedad erosiva temprana. Se ha reconocido que etapas tempranas de la artritis se asocian con una alteración en la composición corporal, caracterizada por menor masa magra e incremento o preservación de tejido adiposo, que se asocia al mantenimiento del índice de masa corporal, una condición que se cree que acelera la morbimortalidad en AR.

El síndrome metabólico puede incrementar hasta 2 veces el riesgo cardiovascular, está bien identificado su desarrollo por medio de la resistencia a la insulina como su mediador fisiopatológico principal.

EPIDEMIOLOGIA

Es claro que la transformación del perfil epidemiológico de México se asocia fundamentalmente al desarrollo socioeconómico del país, llevando a la transformación de cantidad y calidad de los alimentos¹. En México, al comparar la prevalencia de obesidad en hombres y mujeres mayores de 20 años de edad entre los años 1994 (ENEC 1994 / Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas) Y 2000 (ENSA 2000 / Encuesta Nacional de Salud), se constató un aumento de 150%. Estos incrementos fueron observados en todas las regiones y niveles socioeconómicos. Los aumentos relativos más altos en la prevalencia se observaron en el grupo de edad más joven (de 20 a 39 años) y alrededor de 30% de la población mayor a 20 años (mujeres 34.5% y hombres 24.2%) tiene obesidad. En la actualidad, más de 70% de la población adulta (mujeres 71.9% y hombres 66%) entre 30 y 60 años tiene exceso de peso. La prevalencia de obesidad es mayor en mujeres 34.4% que en hombres 24.2%². Los estados del sur como Guerrero y Oaxaca fueron los que mostraron menor prevalencia de obesidad y sobrepeso en comparación con los estados del Norte como Baja California Sur y Durango. En ENSANUT 2012, se reporta que la prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos en México es del 71.28%, con una prevalencia de obesidad del 32.4% y de sobrepeso del 38.8%; siendo más afectado el grupo de las mujeres 37.5% comparado con los varones 26.8%³. En el 2012, el Estudio de la Supervivencia de la Familia Mexicana reportó que 59% de los mexicanos indígenas tenían sobrepeso y obesidad⁴. El costo total del sobrepeso y la obesidad (suma del costo indirecto y directo) ha aumentado de 37,429 millones de pesos en el 2000 a 67,345 millones de pesos en 2008. La proyección es que para el año 2017 el costo supere los 150,860 millones de pesos. Por lo tanto, el costo total esperado del sobrepeso y la obesidad para el periodo 2000-2017 es de 1.45 billones de pesos. Esto representaría un costo total anual promedio para el país de 80,826 millones de pesos durante el periodo 2000-2017⁵.

La artritis reumatoide afecta de 0.2 al 2% de la población mundial, principalmente a personas laboralmente activas aunque puede comenzar a cualquier edad⁶. Es más frecuente en mujeres que en hombres con una relación 3:1, esta diferencia entre sexos disminuye a edades más avanzadas. En el 2008, Chung et al demostró por primera vez un incremento en la prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con AR. Usando la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS) la frecuencia de síndrome metabólico fue mayor en pacientes con AR de larga evolución: 42%, cuando se comparó con pacientes de poco tiempo de evolución: 30%⁷. La mortalidad reportada en pacientes con artritis reumatoide es mayor que en la población general con una tasa estandarizada de 2.26, demostrando una reducción en su expectativa de vida^{8,9}.

DEFINICION

El colegio Americano de Reumatología propuso un conjunto de criterios basados en su capacidad para distinguir entre pacientes con artritis reumatoide establecida y con otras enfermedades reumatológicas. Los criterios para clasificación son: rigidez matutina de por lo menos una hora, afección de 3 o más grupos articulares de los 14 grupos: interfalángicos proximales, metacarpofalángicas, muñecas, codos, rodillas, tobillos y metatarsfalángicas, afección de al menos una articulación de las manos (carpo, metacarpofalángicas, interfalángicas proximales), afección simétrica: afección del mismo grupo articular en ambos lados del cuerpo, , nódulos reumatoideos (nódulos subcutáneos en prominencias óseas, superficie de extensión o en zonas yuxta-articulares), factor reumatoide (FR) elevado por cualquier método con un resultado en controles inferior al 5%, alteraciones radiográficas (en radiografías anteroposterior, erosión u osteoporosis yuxtaarticular clara y definida en articulaciones afectadas) y se considera enfermedad probable cuando existen 4 o más de los 7 criterios mencionados¹⁰. Esta clasificación tiene una sensibilidad del 75% -95% y una especificidad del 73-95%¹¹. El factor reumatoide y los nódulos son los parámetros más específicos mientras que el resto son parámetros que presentan buena sensibilidad.

Recientemente, en Septiembre de 2010 se publicaron los nuevos criterios de clasificación para la AR como conclusión del esfuerzo conjunto realizado por la EULAR (European League Against Rheumatism) y el ACR (American College of Rheumatology) con el fin de mejorar los previos; los nuevos criterios sólo se aplicarán a una determinada población diana que debe tener las siguientes características: 1) Presentar al menos una articulación con sinovitis clínica y que dicha sinovitis no pueda explicarse por el padecimiento de otra enfermedad; 2) tener una puntuación igual o superior a 6 en el sistema de puntuación que se describe a continuación y que considera la distribución de la afectación articular, serología del FR y/o ACPA (anticuerpos anti-péptidos citrulinados), aumento de los reactantes de fase aguda y la duración igual o superior a 6 semanas.

En cuanto a la afección articular:

| | |
|--|---|
| 1 articulación grande afectada: | 0 |
| 2-10 articulaciones grandes afectadas | 1 |
| 1-3 articulaciones pequeñas afectadas | 2 |
| 4-10 articulaciones pequeñas afectadas | 3 |
| >10 articulaciones pequeñas afectadas | 5 |

Serología:

| | |
|------------------------------------|---|
| FR y ACPA negativos | 0 |
| FR y/o ACPA positivos bajos (<3VN) | 2 |
| FR y/o ACPA positivos altos (>3VN) | 3 |

Reactantes de fase aguda:

| | |
|----------------------|---|
| VSG y PCR normales | 0 |
| VSG y/o PCR elevados | 1 |

Duración:

| | |
|------------|---|
| <6 semanas | 0 |
| ≥6 semanas | 1 |

Estos nuevos criterios introducen cambios importantes en la valoración clínica, dan mayor importancia a los hallazgos analíticos y disminuyen la importancia de la persistencia temporal¹².

Existen diferentes asociaciones con definiciones alternativas al síndrome metabólico como son el National Cholesterol Education Program (NCEP ATP-III) – American Heart Association (AHA)¹³, American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) y la International Diabetes Federation (IDF)¹⁴. Los criterios de la AACE 2003 requieren un IMC mayor a 25, cintura en hombres mayor a 102cm y cintura en mujeres mayor a 88cm, glucosa mayor o igual a 110mg/dL en ayuno o más de 140mg/dL después de la curva de tolerancia oral a glucosa, HDL menor a 40 en hombre y menor a

50 en mujer, triglicéridos mayor o igual de 150mg/dL e hipertensión arterial sistémica mayor o igual a 130/85mmHg. Esta definición de la AACE tiene estrecha correlación con la ATP-III, sin embargo, ofrece la ventaja de tener como requerimiento un IMC mayor a 25¹⁵.

ARTRITIS REUMATOIDE E INFLAMACIÓN

La artritis reumatoide tiene alta probabilidad de ser causa de una combinación de condiciones genéticas, estilos de vida, particularmente tabaquismo e infecciones. Las investigaciones han demostrado el papel del sistema endocrino en la artritis reumatoide. En efecto, el tejido adiposo produce una variedad de citocinas antiinflamatorias y pro-inflamatorias llamadas adiponectinas, las cuales están implicadas en la producción de citocinas pro-inflamatorias como TNF-alfa, IL-1, IL-6, PCR y se ha sugerido que son el lazo que explica la destrucción de articulaciones lentamente en pacientes con AR¹⁶. Los pacientes con artritis reumatoide tienen niveles de HDL más bajos y niveles de PCR proteína C reactiva más altos principalmente aquellos con enfermedad activa. En estos pacientes, se ve alterada la relación (Colesterol total /HDL-c) la cual tiene estrecha correlación con el riesgo cardiovascular¹⁷. Este cambio en el perfil lipídico se presenta incluso hasta 10 años antes de que aparezca artritis reumatoide⁶. Se cree que los pacientes con artritis reumatoide, debido al perfil inflamatorio característico de la enfermedad, elevan los niveles de factor de necrosis tumoral (TNF alfa) e interleucina 6 (IL-6) las cuales inhiben la autofosforilación, transducción y señalización del receptor de insulina. Esto produce resistencia a la insulina, misma que genera estados hiperglucémicos que generan productos de oxidación aumentando la cantidad de citocinas pro-inflamatorias. Por otro lado, el aumento de la hiperglucemia condiciona estados de hiperinsulinemia compensatorios cayendo en un ciclo vicioso que activa vías de inflamación con aumento de proteína C reactiva y como consecuencia el estado inflamatorio favorece la actividad de la enfermedad y la presencia de dislipidemia^{18,19}. Se ha encontrado que las adipocitocinas sinoviales están asociadas con la presencia de artritis reumatoide y la cuenta de leucocitos sinoviales²⁰, así como los niveles de adipocitocinas difieren entre los pacientes con artritis reumatoide y los controles sanos²¹.

Adicionalmente, se ha demostrado que el incremento en la masa corporal es un factor de riesgo independiente asociado con riesgo cardiovascular y en conjunto con artritis reumatoide aumentan hasta 4 veces más el riesgo de muerte por infarto agudo al miocardio^{22,23}. Existen estudios que evalúan el impacto que tiene el IMC sobre la destrucción de las articulaciones, indicando que índices de masa corporal altos protegen las articulaciones; de esta forma, pacientes con AR temprana e IMC mayor a 27 tienen menos progresión de destrucción articular a los 2 años que aquellos con IMC menor a 27²⁴. Existen estudios que indican que la obesidad y la adiposidad central al inicio de la artritis reumatoide y durante el curso de la enfermedad se asocian con peor pronóstico de la AR, peores resultados a tratamiento y mayor prevalencia de comorbilidades.

Por otro lado, los pacientes con obesidad (IMC >30) se han asociado con mayor dolor, peor autopercepción de salud global, mayor actividad de la enfermedad. En particular, los pacientes con AR obesos tienen peor calidad de vida, así como los individuos obesos de la población general^{25, 26}. La presencia de síndrome metabólico en AR se ha asociado a un peor pronóstico y actividad de la enfermedad²⁷. Por otro lado, Escalante, en el 2005, estudió a población Hispana y encontró que los pacientes con un IMC por debajo de lo normal de acuerdo a los criterios de la OMS tenían un riesgo incrementado de mortalidad por todas las causas²⁸. En realidad, estos pacientes con bajo índice de masa corporal (IMC) tienen aproximadamente 3 veces más riesgo de muerte cardiovascular comparados con pacientes sin AR y con un IMC normal²⁹ mientras que pacientes con IMC mayor o igual a 30 tienen menor daño articular y menor progresión radiográfica a los 3 años que en pacientes con peso normal^{30,31}.

DAS -28

El score de actividad de enfermedad (escala DAS-28) evalúa pacientes en enfermedad temprana y en enfermedad establecida y tiene la habilidad de discriminar entre enfermedad muy activa o poco activa, así mismo puede discriminar entre pacientes en los que se administra fármacos y placebo por lo que es una excelente herramienta de evaluación de respuesta a tratamiento. Las articulaciones que evalúa esta escala son hombros, codos, muñecas, articulaciones de mano, las cuales incluyen articulaciones metacarpofalángicas, interfalángicas y rodillas, que representa un total de 28 articulaciones evaluadas. Se evalúa la cantidad de articulaciones dolorosas y la cantidad de articulaciones inflamadas, así mismo, evalúa marcadores laboratoriales de inflamación como son PCR o VSG y un parámetro global de salud que representa una autoevaluación de la actividad en el paciente con un rango de 0 a 100 donde el 100 representa la actividad máxima. La fórmula para calcular y relacionar estas variables es la siguiente: $DAS-28-VSG = 0.56 \sqrt{(\text{Total de articulaciones dolorosas}) + 0.28 \sqrt{(\text{Total de articulaciones inflamadas})} + 0.71 \log(VSG) + 0.14 * HQA$ para VSG y para PCR se encuentran estas 2: $DAS-28-PCR(mg/L) = 0.56 \sqrt{(\text{total de articulaciones dolorosas}) + 0.28 \sqrt{(\text{total de articulaciones inflamadas})} + 0.36 \log(PCR+1) + 0.14 * HQA + 0.96$ y $DAS-28-PCR(mg/dL) = 0.56 \sqrt{(\text{total de articulaciones dolorosas}) + 0.28 \sqrt{(\text{total de articulaciones inflamadas})} + 0.36 \log(10 * PCR + 1) + 0.14 * HQL + 0.96$. La interpretación de este conjunto de variables (DAS-28) es de la siguiente forma:

| | |
|--|--------------------------------------|
| DAS-28 < 2.6 | Remisión. |
| DAS-28 mayor o igual a 2.6 y menor o igual a 3.2 | Actividad leve de la enfermedad. |
| DAS-28 mayor a 3.2 y menor o igual a 5.1 | Actividad moderada de la enfermedad. |
| DAS-28 mayor a 5.1 | Actividad alta de la enfermedad. |

Las reducciones del DAS-28 en 0.6 representan una mejoría moderada, mientras que reducciones mayores a 1.2, representa una mejoría mayor^{32, 33, 34,35}.

El DAS-28 ha demostrado ser una herramienta altamente sensible y específica para medición de la actividad en AR, aún mejor, cuando se usa para monitorizar la respuesta al tratamiento con visitas mensuales, el nivel de control de la enfermedad es mayor. Utilizar VSG en el DAS-28 como parámetro de laboratorio puede ser influenciado por condiciones como edad, sexo femenino, anemia, niveles de fibrinógeno, inmunoglobulinas y factor reumatoide, mientras que PCR es un marcador de inflamación más adecuado y más sensible para los cambios a corto plazo. Existe una excelente correlación entre DAS-28 con VSG y PCR, sin embargo, no son intercambiables, ya que DAS-28 con VSG tiende a producir niveles más altos en mujeres y en pacientes con larga evolución de la enfermedad. Si se desea utilizar un índice que muestre de forma rápida los efectos terapéuticos se prefiere utilizar DAS-28 con PCR. Por otro lado, en la práctica clínica diaria se prefiere un índice que nos muestre el promedio del paciente durante el periodo previo y se prefiere DAS-28 con VSG; sin embargo, DAS-28 con VSG es menos sensible a cambios en pacientes con enfermedad de larga evolución y los pacientes de sexo femenino se considerarán frecuentemente fuera de remisión. Otro factor interesante es que los niveles de PCR se elevan con la edad y con el sexo masculino, no así con el femenino. En conclusión, DAS-28 calculado con PCR es la escala más adecuada para determinar actividad de AR en pacientes femeninos con enfermedad de larga evolución^{36, 37}.

En el estudio de monitoreo estandarizado cuantitativo de pacientes con AR que cuenta con una base de 5161 pacientes, en 25 pacientes se observa que el IMC es similar entre sexos pero se alteran los escores de DAS-28 entre la población femenina cuando incrementan su índice de masa corporal de un peso normal a sobrepeso y obesidad³⁸. Se ha demostrado una asociación importante entre la cuenta total de articulaciones inflamadas y la severidad /actividad de la artritis reumatoide en pacientes con IMC elevados³⁹.

RESPUESTA AL TRATAMIENTO

El incremento de índice de masa corporal y obesidad tiene una asociación independiente con una pobre oportunidad de alcanzar o de mantener la remisión⁵.

Los pacientes con AR e IMC elevados tienen peores resultados en términos de actividad de la enfermedad, comorbilidad y funciones, y una pobre respuesta a inhibidores de factor de necrosis tumoral, en especial infliximab en comparación con etarnecept y adalimumab. Es bien conocido que el tejido adiposo es una fuente de adipocitocinas que se incrementa en los pacientes con AR y por lo tanto, se incrementa la expresión de citocinas pro-inflamatorias como TNF-alfa e IL-6, creando un estado de mayor inflamación y por lo tanto, un estado de resistencia de las terapias. Sin embargo, no hay evidencia suficiente sobre la evidencia de fármacos anti-TNF en los niveles de adipocitocinas⁴⁰. Etarnecept puede mejorar los marcadores inflamatorios en pacientes con síndrome metabólico disminuyendo los niveles de PCR y aumentando los niveles de adiponectina⁴¹. Existe una respuesta al tratamiento en pacientes con IMC bajos y altos comparados con los pacientes con IMC normal demostrado por la medición de distintas variables como uso y cantidad de opioides, escalas para reportar dolor y otras medidas de distrés⁴².

III. PROBLEMA

Ante lo previamente expuesto, nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:
¿Cuál es la relación entre el síndrome metabólico en pacientes mexicanos y la respuesta al tratamiento de pacientes con artritis reumatoide?

IV. HIPÓTESIS

El síndrome metabólico en pacientes mexicanos afecta de forma negativa la respuesta al tratamiento en pacientes con artritis reumatoide.

V. OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL:

Establecer la relación entre síndrome metabólico y respuesta al tratamiento en pacientes con artritis reumatoide.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Identificar el porcentaje de pacientes con artritis reumatoide y síndrome metabólico.
2. Medición de la respuesta al tratamiento de artritis reumatoide en pacientes con síndrome metabólico.
3. Correlacionar respuesta al tratamiento de artritis reumatoide y síndrome metabólico.

VI. JUSTIFICACIÓN.

La artritis reumatoide y el síndrome metabólico son dos entidades que individualmente aumentan el riesgo cardiovascular en los individuos que la padecen y que al coexistir generan hasta 5 veces más riesgo de complicaciones cardiovasculares. Su coexistencia se ha visto implicada en la generación de alteraciones endocrinológicas inflamatorias. En cuanto a evolución natural de la enfermedad y respuesta al tratamiento, se ha observado que el IMC se relaciona con la respuesta al tratamiento en pacientes con artritis reumatoide. Sin embargo, la información con la que se cuenta hasta este momento reporta resultados ambiguos y poco concluyentes. Aunado a esto, existe la problemática de tampoco contar con información fehaciente sobre esta relación en población mexicana ya que la gran mayoría de los estudios han sido realizados en población caucásica que no es reproducible en nuestro medio por la variabilidad interracial. Por lo mencionado previamente, surge la necesidad de realizar un estudio que proporcione datos sobre la correlación de artritis reumatoide y la respuesta al tratamiento en pacientes que padecen síndrome metabólico con un enfoque sobre población mexicana. Desafortunadamente, día a día, la población de nuestro país muestra aumentos en la prevalencia de sobrepeso, obesidad y síndrome metabólico con presentaciones en edades jóvenes con mayor frecuencia. Esto traduce una afección directa a la población económicamente activa generando una carga económica de gran impacto para el país, principalmente en los sistemas de salud. Por medio de este estudio, que no implica una alta generación de costos y que por el contrario tiene gran factibilidad para su realización y reproducción a corto mediano y largo plazo, se intentará establecer una correlación directa entre estas dos entidades que aportaría información útil para mejorar la calidad de vida de los pacientes, disminuir costos a nivel institucional y obtener mejores resultados en el tratamiento de la enfermedad. Esto, por medio de estrategias y programas de prevención primaria que siempre serán más factibles en todos los aspectos que el tratamiento mismo de la enfermedad.

VII. MATERIAL Y MÉTODOS.

DISEÑO.

Estudio descriptivo analítico del tipo casos y controles, por lo que no se requiere cálculo del tamaño de la muestra.

GRUPO DE ESTUDIO.

Hombres y mujeres con AR tratados en el Servicio de Reumatología del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" mediante DAS 28 y EVAD al inicio del diagnóstico y a los 3, 6 y 12 meses de tratamiento.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

1. Hombres y mujeres mayores de 18 años.
2. Diagnóstico de artritis reumatoide.
3. Diagnóstico de síndrome metabólico.
4. Que acudan en forma regular a seguimiento, en consulta externa de Reumatología.
5. Tratamiento por más de 4 semanas.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

1. Que tenga AR temprana (<6 semanas).
2. Pacientes que no tengan criterios para evaluar DAS-28 como exploración física incompleta de articulaciones dolorosas e inflamadas, escala visual análoga del dolor referida por el paciente o los que no cuenten con estudios recientes (6 meses).
3. Pacientes sin expediente o con expediente incompleto.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

1. Pacientes sin cita de seguimiento.
2. Pacientes con otras artropatías inflamatorias

DEFINICIÓN DE UNIDADES DE OBSERVACIÓN.

- Historia clínica: edad, género, diagnóstico, tratamiento, dosis, línea de tratamiento.
- Notas de evolución: Evolución clínica, laboratorios generales.

DEFINICIÓN DE VARIABLES.

- Edad: variable numérica/Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo / Expediente clínico.
- Peso: numérica / Medida de fuerza gravitatoria que actúa sobre un objeto, equivale a la fuerza que ejerce un cuerpo sobre un punto de apoyo originado por la acción del campo gravitatorio local sobre la masa del cuerpo / Expediente clínico
- Talla : numérica / Medida de la estatura del cuerpo humano desde los pies hasta el techo de la bóveda del cráneo / Expediente clínico
- Sexo: Dicotómica cualitativa / Proceso de combinación y mezcla de rasgos genéticos con resultados que dan la especialización de organismos en variedad masculina y femenina / Expediente clínico
- Índice de masa corporal: numérica / Medida de asociación entre la masa y la talla de un individuo / Expediente clínico
- Circunferencia abdominal: dicotómica cualitativa / Es la medición de la circunferencia de la cintura y permite conocer la distribución de la grasa abdominal así como de los factores de riesgo los valores normales son en mujeres <88 en hombres <102 / Expediente clínico
- Glucosa en ayuno alterada: Dicotómica cualitativa / Forma de prediabetes en la que el individuo tiene valores elevados de glucosa en sangre sin llegar a los valores de Diabetes tipo 2, en este estado el individuo presenta empeoramiento de resistencia a la insulina así como trastornos de la secreción de insulina y producción aumentada de glucosa en el hígado / Expediente clínico
- Lipoproteínas de alta densidad (HDL):lipoproteína que cumple la función del transporte de colesterol desde los tejidos al hígado / Expediente clínico
- Triglicéridos: glicérido que pertenece a la familia de los lípidos que se forma por la esterificación de los tres grupos OH del glicerol por diferentes o igual tipo de ácidos grasos /Expediente clínico.
- Hipertensión arterial sistémica: dicotómica cualitativa/Enfermedad crónica caracterizada por un aumento continuo de las cifras de presión sanguínea en las arterias >140/90 mmhg/medición directa y expediente clínico
- Síndrome metabólico: dicotómica cualitativa/) Los criterios de la AACE 2003 requieren un IMC mayor a 25, cintura en hombres mayor a 102cm y cintura en mujeres mayor a 88cm, glucosa mayor o igual a 110mg/dL en ayuno o más de 140mg/dL después de la curva de tolerancia oral a glucosa, HDL mayor a 40 en hombre y mayor a 50 en mujer, triglicéridos mayor o igual de 150mg/dL e hipertensión arterial sistémica mayor o igual a 130/85mmHg/Expediente clínico

- Tiempo de evolución de la artritis: variable numérica./parámetro utilizado desde el diagnóstico de artritis hasta el punto en el tiempo que se desee medir /expediente clínico.
- Factor reumatoide: variable nominal (presente o ausente)./Auto-anticuerpo del tipo IgM producido contra la fracción Fc de la inmunoglobulina G /Expediente clínico.
- PCR: variable numérica/Proteína plasmática que aumenta en la inflamación con reactante de fase aguda/ cuantificación por ELISA.
- VSG: Variable numérica / Velocidad de sedimentación de los eritrocitos que habla de procesos inflamatorios /Cuantificación manual.
- Escala DAS 28: variable cuantitativa. / El score de actividad de enfermedad (escala DAS-28) evalúa pacientes en enfermedad temprana y en enfermedad establecida y tiene la habilidad de discriminar entre enfermedad muy activa o poco activa, así mismo puede discriminar entre pacientes en los que se administra fármacos y placebo por lo que es una excelente herramienta de respuesta/Expediente clínico.
- Tratamiento: variable nominal. /tratamiento farmacológico que se emplea para manejo de la artritis reumatoide/expediente clínico.

CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Formato de captura de todas las variables por investigar de cada uno de los pacientes incluidos en este estudio. (Ver ANEXO 1)

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

Se evaluarán expedientes de pacientes con diagnóstico de AR del hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos” de la consulta vespertina que tengan más de 12 meses de tratamiento con FARMES (metotrexato, azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina, hidroxycloquina, leflunomida, micofenolato de mofetil, sulfasalazina), que acudan regularmente a la consulta y se buscará a los pacientes que cumplan con los criterios para síndrome metabólico, los cuales según los criterios de la AACE 2003 requieren un IMC mayor a 25, cintura en hombres mayor a 102cm y cintura en mujeres mayor a 88cm, glucosa mayor o igual a 110mg/dL en ayuno o más de 140mg/dL después de la curva de tolerancia oral a glucosa, HDL mayor a 40 en hombre y mayor a 50 en mujer, triglicéridos mayor o igual a 150mg/dL e hipertensión arterial sistémica mayor o igual a 130/85mmHg.

Los pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide se seleccionarán de acuerdo a los criterios de la ACR de 1987; los cuales son: rigidez matutina de por lo menos una hora, afección de 3 o más grupos articulares de los 14 grupos siguientes: interfalángicos proximales, metacarpofalángicas, muñecas, codos, rodillas, tobillos y metatarsfalángicas, afección de al menos una articulación de las manos (carpo, metacarpofalángicas, interfalángicas proximales), afección simétrica: afección del mismo grupo articular en ambos lados del cuerpo, nódulos reumatoideos (nódulos subcutáneos en prominencias óseas, superficie de extensión o en zonas yuxtarticulares, factor reumatoide elevado por cualquier método con un resultado en controles inferior al 5%, alteraciones radiográficas (en radiografías anteroposterior, erosión u osteoporosis yuxtarticulares clara y definida en articulaciones afectadas). Se considera enfermedad probable cuando existen 4 o más de los 7 criterios mencionados

Esto se hará debido a que en la consulta del Servicio de Reumatología de nuestro hospital existen pacientes diagnosticados con estos criterios, previo diagnóstico a los nuevos criterios de 2010; así mismo hay una gran cantidad de pacientes que no cuentan con marcadores serológicos de enfermedad como los anticuerpos anti-péptido cítrico-citrulinados; lo que impide realizar una clasificación en base a estos nuevos criterios.

Se buscarán a pacientes con síndrome metabólico y se evaluará su respuesta al tratamiento mediante la escala DAS-28; la cual es un score de actividad de enfermedad y evalúa pacientes en enfermedad temprana y en enfermedad establecida y tiene la habilidad de discriminar entre enfermedad muy activa o poco activa; las articulaciones que evalúa esta escala son: hombros, codos, muñecas, articulaciones de mano, las cuales incluyen articulaciones metacarpofalángicas, interfalángicas y rodillas, que representa el total de las 28 articulaciones evaluadas. Evaluando en estas la cantidad de articulaciones dolorosas y la cantidad de articulaciones inflamadas, así mismo, evalúa marcadores de laboratorio de inflamación como son PCR o VSG y un parámetro global de salud que representa una autoevaluación de la actividad en el paciente con un rango de 0 a 100 donde el 100 representa la actividad máxima. La fórmula para calcular y relacionar estas variables es la siguiente: $DAS-28-VSG = 0.56 \sqrt{\text{Total de articulaciones dolorosas}} + 0.28 \sqrt{\text{Total de articulaciones inflamadas}} + 0.71 \log(VSG) + 0.14 * HQA$ para VSG y para PCR se encuentran estas 2: $DAS-28-PCR(mg/L) = 0.56 \sqrt{\text{total de articulaciones dolorosas}} + 0.28 \sqrt{\text{total de articulaciones inflamadas}} + 0.36 \log(PCR+1) + 0.14 * HQA + 0.96$ y $DAS-28-PCR(mg/dL) = 0.56 \sqrt{\text{total de articulaciones dolorosas}} + 0.28 \sqrt{\text{total de articulaciones inflamadas}} + 0.36 \log(10 * PCR + 1) + 0.14 * HQL + 0.96$. La interpretación de este conjunto de variables (DAS-28) es de la siguiente forma:

| | |
|--|--------------------------------------|
| DAS-28 < 2.6 | Remisión. |
| DAS-28 mayor o igual a 2.6 y menor o igual a 3.2 | Actividad leve de la enfermedad. |
| DAS-28 mayor a 3.2 y menor o igual a 5.1 | Actividad moderada de la enfermedad. |
| DAS-28 mayor a 5.1 | Actividad alta de la enfermedad. |

Las reducciones del DAS-28 en 0.6 representan una mejoría moderada, mientras que reducciones mayores a 1.2, representa una mejoría mayor.

Para la complementar las definiciones de síndrome Metabólico según AACE 2003, la definición de artritis reumatoide de acuerdo a la clasificación de la ACR 1987 y la evaluación de respuesta a tratamiento con la escala DAS -28 es necesario obtener de los expedientes la cifra de los siguientes parámetros bioquímicos realizados en la unidad de laboratorio clínico del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos; las cifras que se analizaran son :

- Triglicéridos: Mediante analizadores Roche/Hitachi MODULAR ACN 781, el cual utiliza una lipasa lipoproteína obtenida de microorganismos para hidrolizar completa y rápidamente triglicéridos a glicerol, con la oxidación posterior a dihidroxiacetonafofato y peróxido de hidrógeno; el peróxido de hidrógeno formado reacciona bajo la acción catalítica de la peroxidasa con la 4-aminofenazona y 4-clorofenol para formar un colorante rojo en una reacción de punto final según Trinder. La intensidad cromática del colorante rojo formado es directamente proporcional a la concentración de triglicéridos y puede medirse fotométricamente; se analizaran muestras en tubos que contengan suero o plasma tratado con heparina o EDTA, previamente centrifugados. Este método ha sido estandarizado frente a espectrometría de masa por dilución isotópica y detecta límites inferiores de detección del test de 4mg/dL.
- Glucosa: Mediante analizadores Roche/Hitachi 912/MODULAR: ACN 525, método GOD-PAP como principio del test, es una prueba enzimática colorimétrica. Debido al oxígeno del aire, la glucosa se oxida a gluconolactona bajo la acción de la glucosaoxidasa (GOD); se forma peróxido de hidrógeno que, en presencia de la peroxidasa (POD), oxida la 4-aminofenazona y el fenol a 4-(p-benzoquinona-monoimino)-fenazona. La intensidad del colorante rojo es directamente proporcional a la concentración de glucosa que se mide

fotométricamente. Se evalúan muestras de suero o plasma tratado con heparina o EDTA tomando en cuenta que la estabilidad de la glucosa en las muestras depende de la temperatura de almacenamiento, de la contaminación bacteriana y la glucólisis, separando las muestras del plasma o suero sin conservante (NaF) de las células o el coagulo dentro del lapso de media hora de su extracción. El intervalo de medición varía en un rango de 2 a 450mg/dL.

- PCR: Su medición se realiza mediante reactivos de diagnóstico in vitro para la determinación de proteína C reactiva en seres humanos, así como en plasmas con heparina y EDTA mediante inmunonefelometría con partículas intensificadoras en los sistemas BN II y BN ProSpec; el principio del método consiste en que las partículas de poliestireno recubiertas con un anticuerpo monoclonal específico contra la PCR humana, la mezclarse con muestras que contienen PCR forman agregados, los cuales van a dispersar el rayo de luz incidente. La intensidad de la luz dispersada depende de la concentración de la correspondiente proteína de la muestra. La valoración se hace por comparación con un estándar de concentración conocida. Para su medición las muestras son diluidas automáticamente 1:400 (PCR 1) o 1:20 en el protocolo de ensayo sensible (PCR 2) con N diluyente. Las diluciones deben ser medidas dentro de las 4 horas siguientes a la toma de las muestras; la evaluación se lleva a cabo automáticamente en mg/L.
- Colesterol: Analizador ROCHE/Hitachi 912: ACN 433. Mediante test in vitro para la determinación cuantitativa directa de colesterol en suero y plasma humano con analizadores automáticos. Este método se basa en la determinación de la Δ^4 -colestenoa tras el desdoblamiento enzimático de los ésteres de colesterol por la colesterol-esterasa, después de la transformación del colesterol por la colesteroloxidasa, así como la medición subsiguiente del peróxido de hidrógeno formado a través de una reacción de Trinder. La optimización de los desdoblamientos de los ésteres (>99.5%) permite la estandarización por estándares primarios y secundarios y una comparación directa con los métodos de referencia. Bajo la acción catalítica de la peroxidasa, el peróxido de hidrógeno formado reacciona con 4-aminofenazona y fenol para formar un colorante rojo. La intensidad cromática es directamente proporcional a la concentración de colesterol y puede medirse fotométricamente. El intervalo que detecta es de 3 a 800mg/dL.
- HDL: Mediante analizadores ROCHE/Hitachi 912/MODULAR: ACN 435. Uso como test enzimático in vitro para la determinación cuantitativa directa del colesterol HDL en suero y plasma humanos; la prueba se realiza mediante un test colorimétrico enzimático homogéneo donde bajo la acción de la peroxidasa, el peróxido de hidrógeno formado reacciona con 4-aminoantipirina y HSDA para formar un colorante purpúreo-azul. La intensidad del colorante es directamente proporcional a la concentración de colesterol que se mide fotométricamente. Los límites de medición se encuentran entre 3 y 120mg/dL.
- VSG: La velocidad de sedimentación globular (habitualmente referida como VSG) o eritrosedimentación es una prueba diagnóstica de laboratorio utilizada frecuentemente en medicina. Consiste en medir la velocidad con la que sedimentan (decantan, caen) los glóbulos rojos o eritrocitos de la sangre, provenientes de una muestra de plasma sanguíneo (tratado con solución de citrato o con EDTA), en un periodo determinado de tiempo. Para la prueba la sangre no debe coagularse, motivo por el cual se adiciona a la sangre extraída una sustancia anticoagulante (la más común es citrato sódico 3,8 %, en proporción volumétrica exacta de 1 parte de citrato por cada 3 de sangre). La sangre homogeneizada se carga en una pipeta. Se acomoda la pipeta en un soporte y a determinado tiempo

preestablecido (60 minutos si está la pipeta a 90 grados de la mesa donde se apoya el soporte, o menos tiempo cuanto menor sea el ángulo entre la mesa y la pipeta; hay soportes especiales que permiten inclinaciones controladas para obtener ángulos diferentes a 90 grados) se procede a leer cuántos milímetros han sedimentado (decantado) los hematíes. La sedimentación globular se realiza en tres etapas:

Hemaglutinación: es la tendencia de los hematíes a formar agregados en forma de "pilas de monedas". Estos sedimentan de forma muy lenta por lo que van a determinar la velocidad de todo el proceso

Sedimentación: desplazamiento de los hematíes hacia el fondo de la pipeta a velocidad constante.

Acúmulo o depósito en el fondo.

El principio físico de esta prueba se basa en la Ley de Stokes, considerando los hematíes como esferas suspendidas en un medio infinito.

De acuerdo a las clasificaciones y los parámetros bioquímicos necesarios se recabaran los datos en la "hoja de recolección de datos" (Anexo 1) y se tomaran en cuenta para el estudio los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión, posteriormente los pacientes que cumplan los criterios de inclusión serán divididos en dos grupos: Pacientes con artritis reumatoide y síndrome metabólico y pacientes con artritis reumatoide síndrome metabólico a continuación. Se obtendrán como puntos de referencia para evaluar respuesta el puntaje de la escala DAS 28 que el paciente obtuvo previo al inicio de tratamiento con FARMES (Fármacos modificadores de la enfermedad) , el puntaje DAS 28 que obtuvo a los tres meses de tratamiento con FARMES ,el puntaje de la escala DAS 28 que obtuvo a los seis meses de tratamiento con FARMES y el puntaje de DAS 28 a los 12 meses de tratamiento con FARMES se vaciaran los datos en hoja de datos de programa Microsoft Office Excel y se realizara el análisis estadístico mediante el programa estadístico Stata y SPSS.

VIII. RESULTADOS.

La muestra de nuestro estudio se seleccionó en dos grupos el primer grupo incluye a pacientes portadores de artritis reumatoide y que tenían síndrome metabólico mientras que para el segundo grupo se incluyeron pacientes que padecían artritis reumatoide y que no contaban con criterios diagnósticos de síndrome metabólico.

A continuación se muestran las variables demográficas de los pacientes incluidos en nuestro estudio.

Tabla 1.

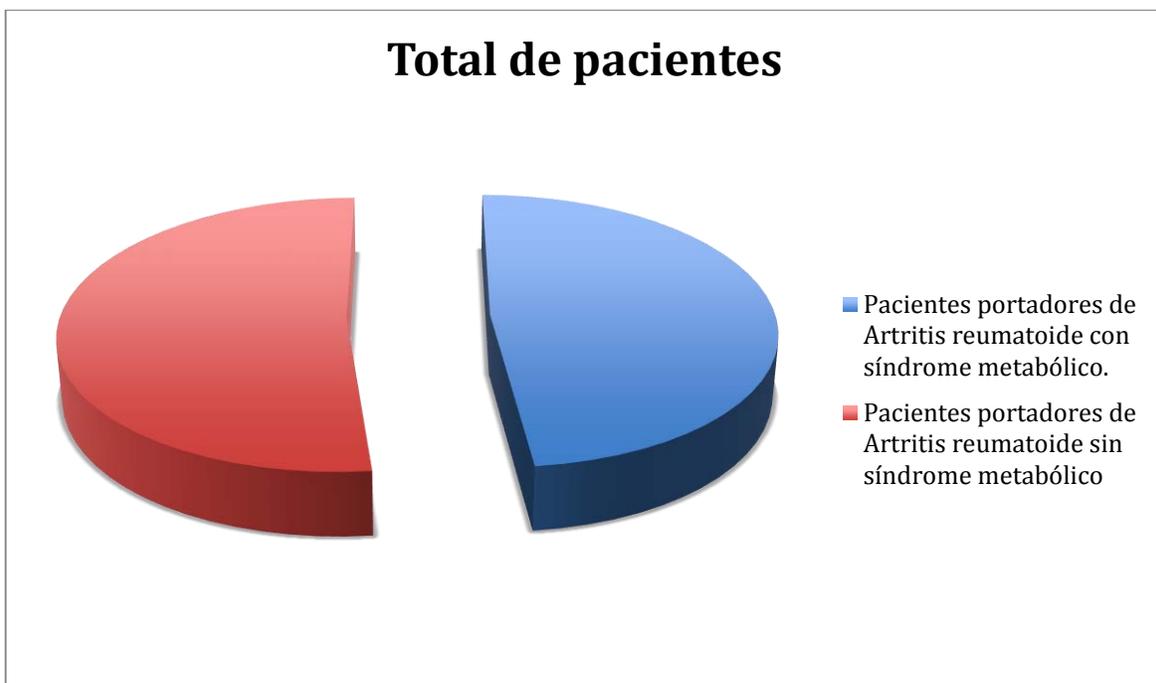
Tabla 1. Variables demográficas de la Población de estudio.

| Variable | Media | Desviación estándar | Mínimo-Máximo |
|--|----------------|------------------------------|----------------------|
| Peso (kg) | 66.89 | ±12.85 | 27-89 |
| IMC (kg/m ²) | 27.52 | ±4.81 | 19.4-40.1 |
| | Mediana | Rangos intercuantiles | Mínimo máximo |
| Edad (años) | 56.5 | 49-65 | 27-89 |
| Talla (m) | 1.55 | 1.50-1.55 | 1.41-1.75 |
| Glucosa inicial (mg/dl) | 91 | 84-102 | 59-254 |
| Glucosa final (mg/dl) | 98.5 | 87.5-111 | 65-236 |
| HDL inicial (mg/dl) | 52 | 40-61 | 26-115 |
| HDL final (mg/dl) | 54.5 | 45-65 | 32-113 |
| Colesterol total inicial (mg/dl) | 195 | 175-221 | 120-279 |
| Colesterol total final (mg/dl) | 196 | 162-220 | 116-304 |
| Proteína C reactiva ultrasensible inicial | 0.995 | 0.36-3.2 | 0.04-12 |
| Proteína C reactiva ultrasensible final | 0.52 | 0.32-1.42 | 0.32-18 |
| Volumen de sedimentación globular inicial (mm/h) | 26.5 | 15-39 | 2-142 |
| Volumen de sedimentación globular final (mm/h) | 29 | 16-40 | 0-53 |
| Factor reumatoide | 126 | 35-398 | 7.31-4420 |
| DAS inicial | 4.64 | 3.98-5.2 | 1.5-14.49 |
| DAS a los 3 meses | 3.45 | 2.83-4.21 | 1.64-6.85 |
| DAS a los 6 meses | 3.14 | 2.57-3.8 | 1.78-5.2 |
| DAS a los 12 meses | 3 | 2.4-3.7 | 1.48-6.79 |

| | N | Porcentaje (%) |
|--|-------------|-----------------------|
| Sexo | 50 Femenino | 86.21 |
| | 8 Masculino | 13.79 |
| Síndrome metabólico | 28 | 48.28 |
| Tratamiento con metotrexate | 34 | 58.62 |
| Tratamiento con leflunamida | 22 | 37.93 |
| Tratamiento con sulfasalazina | 15 | 25.86 |
| Tratamiento con hidroxicloroquina | 2 | 3.45 |
| Tratamiento con azatioprina | 4 | 6.9 |
| Tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos | 52 | 89.66 |
| Tratamiento con prednisona | 9 | 15.52 |
| Tratamiento con dexametasona | 1 | 1.72 |
| Tratamiento con deflazacort | 10 | 17.24 |
| Tratamiento con ácido fólico | 31 | 53.45 |
| Otro tratamiento | 7 | 12.07 |

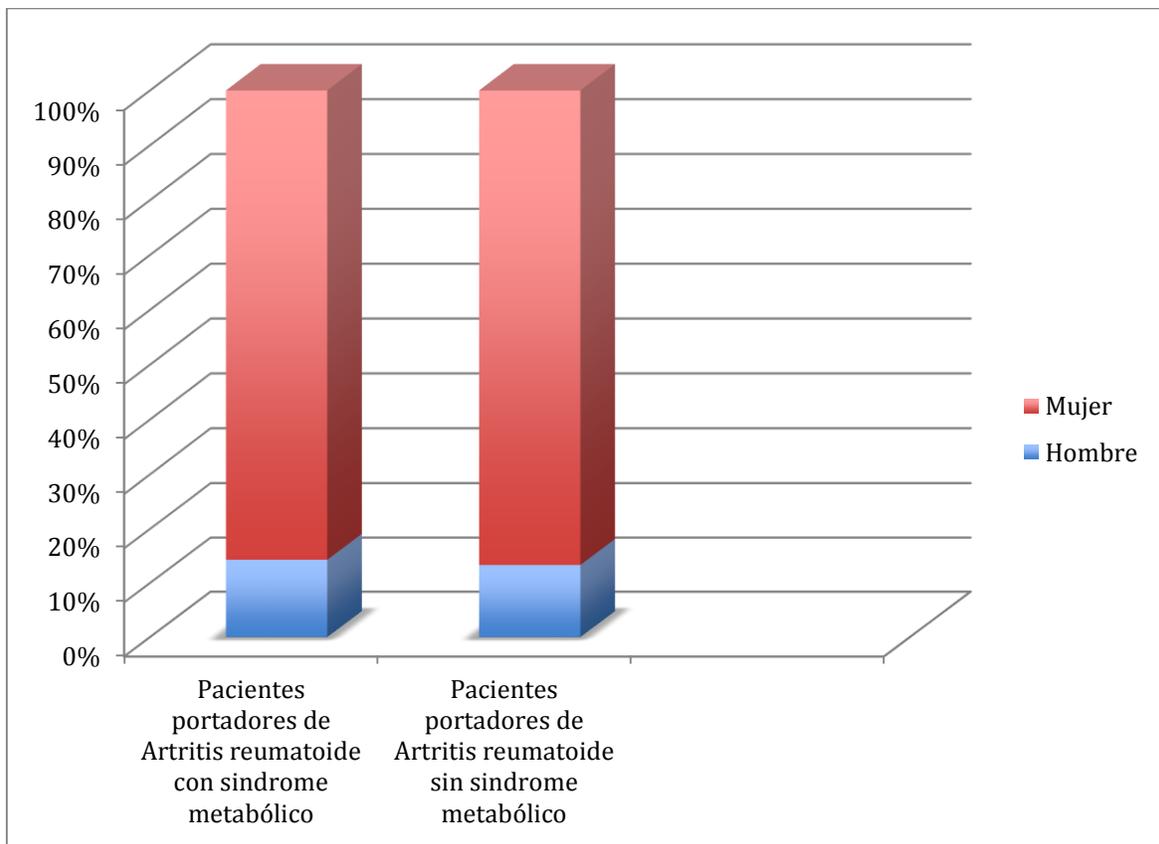
Se lograron estudiar 58 sujetos de los cuales 50 pertenecían al género femenino representando el 86.21% de la muestra estudiada y 8 al género masculino representando el 13.79% de la muestra, todos con tratamiento para control de la enfermedad de los cuales 30 pacientes se catalogaron en el grupo de portadores de artritis reumatoide sin síndrome metabólico representando el 51.72% de la muestra y 28 pacientes en el grupo de portadores de artritis reumatoide con síndrome metabólico que representa el 48.28% de la muestra como se muestra en la Figura No 1.

Figura 1. Distribución de pacientes con Artritis reumatoide con síndrome metabólico y pacientes con artritis reumatoide sin síndrome metabólico en grafica de pastel.



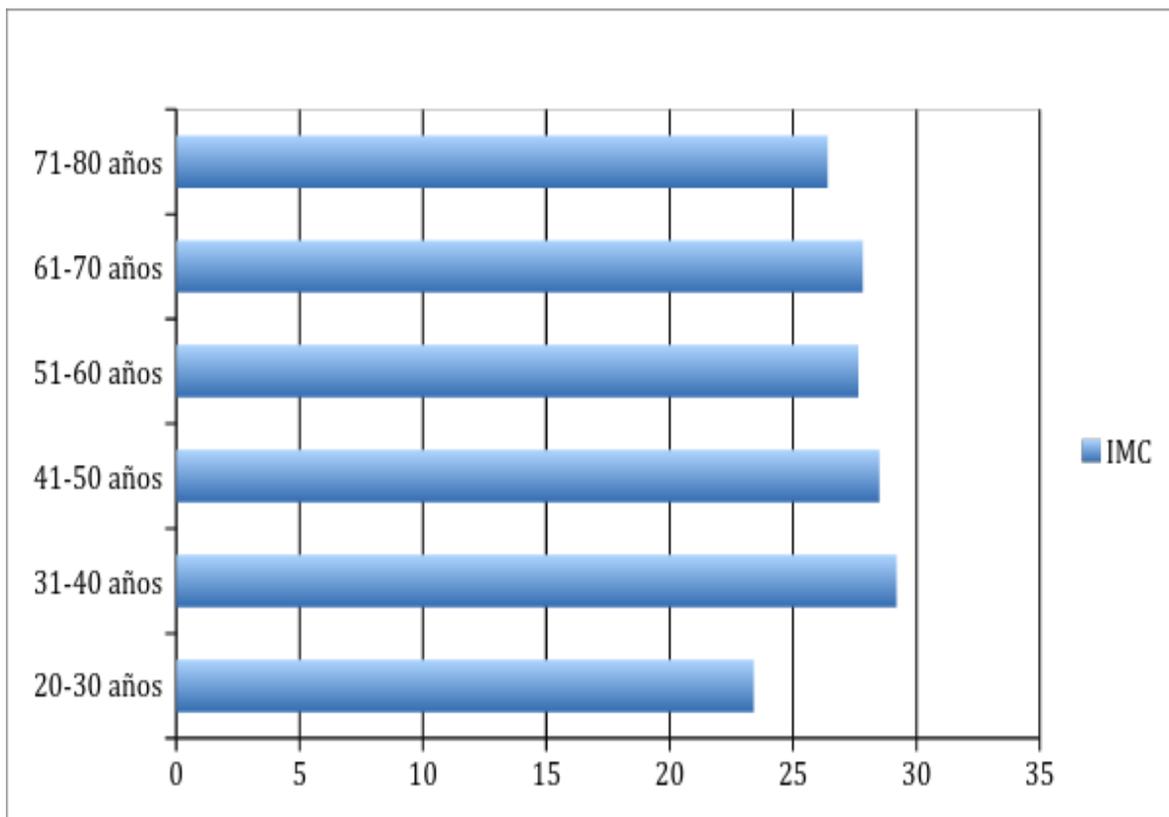
La distribución porcentual por género en los dos grupos fue la siguiente: en pacientes con artritis reumatoide y síndrome metabólico 24 pacientes pertenecían al sexo femenino 86% y 4 al sexo masculino 14% mientras que en el grupo de pacientes con artritis reumatoide sin síndrome metabólico 26 pacientes pertenecían al género femenino 87% y 4 al masculino 13% Como se muestra en la Figura .2.

Figura 2. Distribución de pacientes portadores de Artritis reumatoide con síndrome metabólico y pacientes portadores de artritis reumatoide sin síndrome metabólico de acuerdo a género.



La media de IMC de los pacientes fue de 27.5 kg, el promedio de IMC para mujeres fue de 28.28 mientras que para hombres fue de 26.28 evidenciando que el promedio de la población analizada se encontraba en sobrepeso con mayor predilección por el género femenino. El grupo con mayor IMC se encontró en el rango de edad de 31-40 años con un IMC promedio de 29.2. Como se muestra en la Figura 3.

Figura 3 Grafica de barras horizontales que muestra el promedio de IMC por grupo de edad

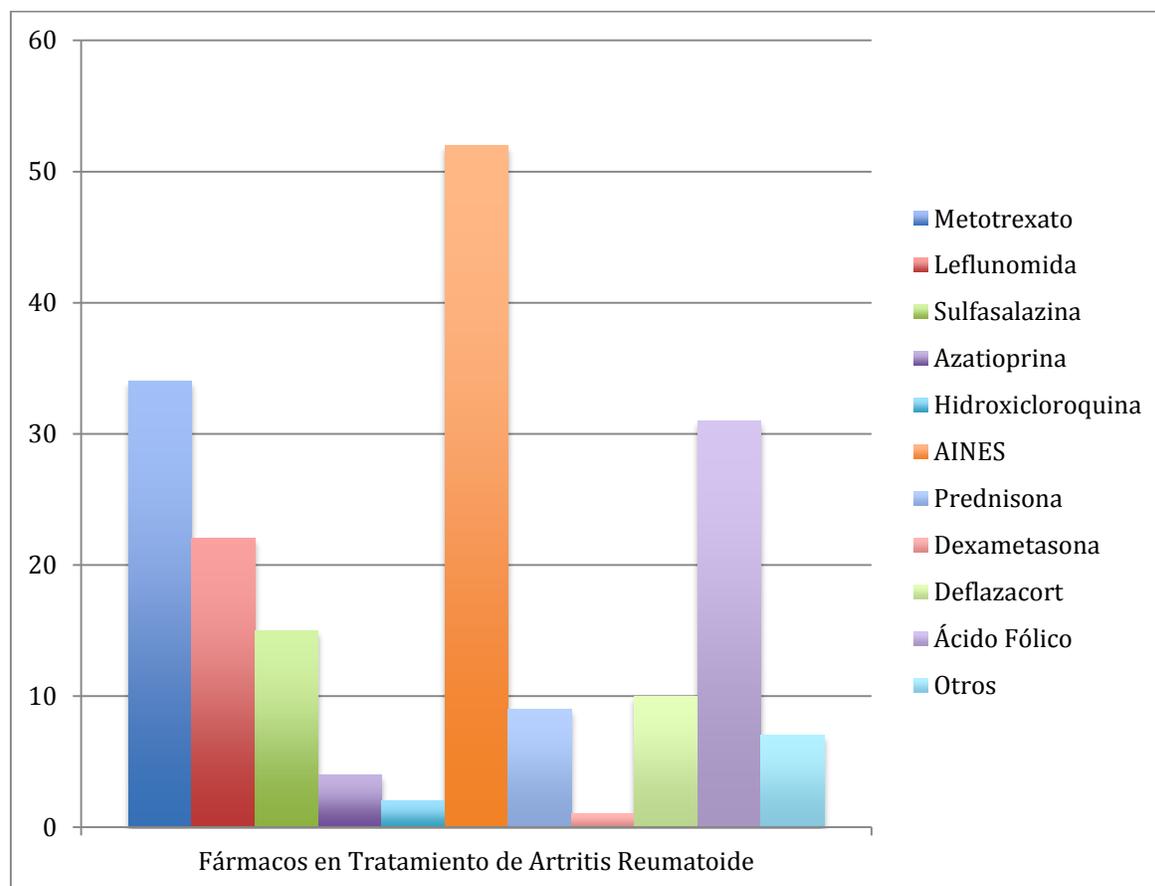


La mediana de PCR inicial ultrasensible fue de 0.99 y final de 0.52 con un promedio en pacientes portadores de artritis reumatoide y síndrome metabólico de 1.7 y de 2.3 para el grupo de pacientes portadores de artritis reumatoide sin síndrome metabólico. En cuanto a género se observan niveles de PCR ultrasensible más aumentados en el grupo de las mujeres con un promedio de 2.1 mientras que en hombres se observa un promedio de 1.1.

La mayor parte de la población estudiada se encontraba entre la quinta y sexta década de la vida, el factor reumatoide promedio fue de 126. No se observaron variaciones de Glucosa de forma importante desde el inicio 91 mg/dl hasta el final 98.5 mg/ dl esto puede estar en relación al corto tiempo de estudio y la variabilidad en el tiempo de dicho parámetro tampoco se observó una variación significativa en los niveles de colesterol 195 mg/ dl al inicio vs 196 mg/ dl al final.

El grupo de fármaco más usado en el tratamiento de pacientes con artritis reumatoide fueron los AINES con 52 pacientes que los consumen lo que representa el 89% de los pacientes del estudio en Fármaco modificador de la enfermedad más administrado es el metotrexate con 34 pacientes que lo consumen que representa el 58.6% de los pacientes en el estudio seguido por Ácido fólico en 31 pacientes 53% lo que sugiere que su prescripción está basada en evitar los efectos deletéreos propios del metotrexate , leflunomida es el fármaco indicado en 22 pacientes que representa el 37% , sulfasalazina 15 pacientes representando el 25% , azatioprina 4 pacientes representando el 6.89% , hidroxicloroquina 2 pacientes que representa el 3.44% .Con respecto a los corticoesteroides el esteroide más prescrito es Deflazacort con una administración en 10 pacientes que representa el 17% de todos los fármacos indicados y el 50% de los esteroides indicados , Prednisona es prescrito a 9 pacientes que representa el 15% de todos los fármacos prescritos y el 45% de los esteroides prescritos estos valores se muestran en la figura 4.

Figura 4 Relación entre la cantidad de pacientes de acuerdo al fármaco empleado en el control de Artritis reumatoide representado en grafica de barras verticales.



El promedio de la escala DAS 28 inicial fue de 4.77, teniendo como límite inferior una escala DAS 28 de 1.5 y como límite superior una escala DAS 28 de 14.49. Como se observa en la Tabla .2.

Tabla 2. Promedio de escala DAS 28 en pacientes con Artritis reumatoide que presentan síndrome metabólico y que no presentan síndrome metabólico

| Promedio de DAS 28 inicial | DAS 28 más bajo | DAS 28 más alto | Desviación estándar |
|----------------------------|-----------------|-----------------|---------------------|
| 4.77 | 1.5 | 14.49 | 1.77 |

La media de la escala DAS 28 previa a tratamiento en los dos grupos de estudio ; 4.83 para pacientes con Artritis reumatoide sin síndrome metabólico y 4.71 para pacientes portadores de artritis reumatoide con síndrome metabólico con una P de 0.78 no significativa, infiriendo la homogeneidad de la muestra ya que estos valores son previos al inicio de tratamiento por lo que no se espera una diferencia amplia entre los dos grupos. Tabla 3.

Tabla 3. Comparación de Escala DAS 28 inicial (previo a tratamiento) entre pacientes con artritis reumatoide sin síndrome metabólico y pacientes con Artritis reumatoide con síndrome metabólico por prueba de t de Student.

| Grupo de pacientes | No. de pacientes por Grupo | Media | Intervalo de confianza 95% | Desviación estándar |
|---|----------------------------|-------|----------------------------|---------------------|
| Pacientes portadores de artritis reumatoide sin síndrome metabólico | 30 | 4.83 | 4.41 - 5.26 | 1.14 |
| Pacientes portadores de Artritis reumatoide con síndrome metabólico | 28 | 4.71 | 3.82 - 5.59 | 2.28 |
| | | | | P:0.784 |

El promedio de DAS 28 medido a los 3 meses de tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad entre los dos grupos con una media de 3.66 para el grupo de pacientes con Artritis reumatoide sin síndrome metabólico y 3.40 en pacientes con Artritis reumatoide sin síndrome metabólico logrando observar una disminución notoria con tendencia a la mejoría en ambos grupos siendo discretamente mayor en el grupo de pacientes portadores de artritis reumatoide con síndrome metabólico , ver tabla 4.

Tabla 4. Comparación de Escala DAS 28 a los tres meses de tratamiento con FARMES (Fármacos modificadores de la enfermedad) entre pacientes con artritis reumatoide sin síndrome metabólico y pacientes con Artritis reumatoide con síndrome metabólico por prueba de t de Student.

| Grupo de pacientes | No de pacientes por Grupo | Media | Intervalo de confianza 95% | | Desviación estándar |
|---|---------------------------|-------|----------------------------|------|---------------------|
| Pacientes portadores de artritis reumatoide sin síndrome metabólico | 30 | 3.66 | 3.20 | 4.12 | 1.23 |
| Pacientes portadores de Artritis reumatoide con síndrome metabólico | 28 | 3.40 | 3.08 | 3.72 | 0.82 |
| | | | | | P:0.36 |

Esta tendencia de mejorar los niveles en la escala DAS 28 se puede observar a lo largo del tiempo como se muestra en las tablas 5 y 6 donde la media de DAS 28 a los 6 y 12 meses de uso de FARMES para el grupo de pacientes portadores de artritis reumatoide sin síndrome metabólico es de 3.38 a los 6 meses y 3.27 a los 12 meses mientras que para los pacientes portadores de artritis reumatoide con síndrome metabólico las medias son de 3.05 a los 6 meses y 2.92 a los 12 meses con una P no significativa de 0.16 y 0.22 respectivamente .

Tabla 5. Comparación de Escala DAS 28 a los seis meses de tratamiento con FARMES (Fármacos modificadores de la enfermedad) entre pacientes con artritis reumatoide sin síndrome metabólico y pacientes con Artritis reumatoide con síndrome metabólico por prueba de t de Student.

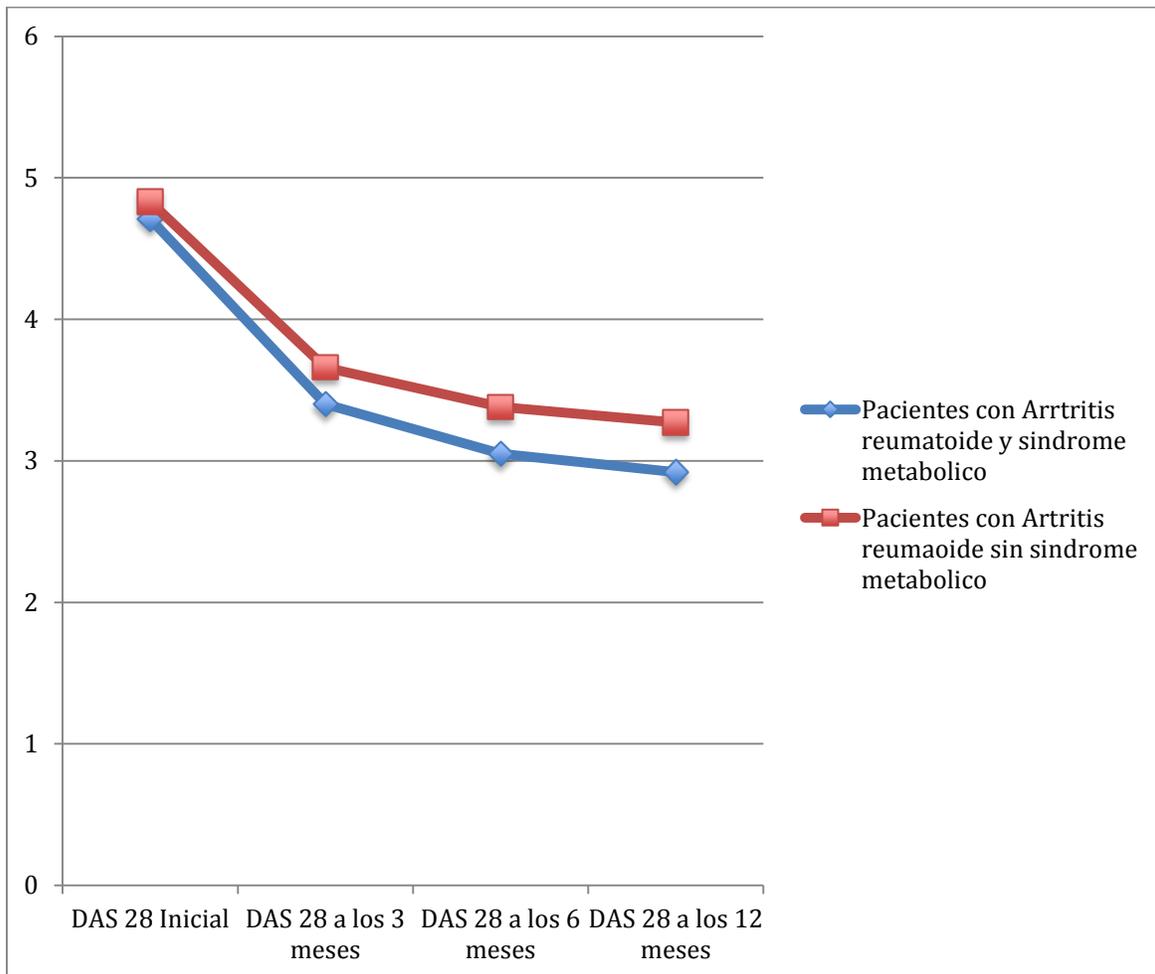
| Grupo de pacientes | No de pacientes por Grupo | Media | Intervalo de confianza 95% | Desviación estándar |
|---|---------------------------|-------|----------------------------|---------------------|
| Pacientes portadores de artritis reumatoide sin síndrome metabólico | 30 | 3.38 | 3.03 - 3.72 | 0.91 |
| Pacientes portadores de Artritis reumatoide con síndrome metabólico | 28 | 3.05 | 2.72 - 3.38 | 0.85 |
| | | | | P:0.16 |

Tabla 6. Comparación de Escala DAS 28 a los doce meses de tratamiento con FARMES (Fármacos modificadores de la enfermedad) entre pacientes con artritis reumatoide sin síndrome metabólico y pacientes con Artritis reumatoide con síndrome metabólico por prueba de t de Student.

| Grupo de pacientes | No de pacientes por Grupo | Media | Intervalo de confianza 95% | Desviación estándar |
|---|---------------------------|-------|----------------------------|---------------------|
| Pacientes portadores de artritis reumatoide sin síndrome metabólico | 30 | 3.27 | 2.82 - 3.72 | 1.19 |
| Pacientes portadores de Artritis reumatoide con síndrome metabólico | 28 | 2.92 | 2.53 - 3.31 | 1.00 |
| | | | | P:0.22 |

La inferencia en la mejoría del puntaje DAS 28 en ambos grupos a lo largo del tiempo y con tendencia a mayor beneficio a favor de los pacientes portadores de artritis reumatoide con síndrome metabólico se puede apreciar de una forma esquemática y sencilla en la figura No 5.

Figura 5 Comparación del promedio de escala DAS 28 al inicio tres seis y doce meses de tratamiento con FARMES (fármacos modificadores de la enfermedad) entre pacientes con artritis reumatoide más síndrome metabólico y pacientes portadores de artritis reumatoide sin síndrome metabólico



La media de edad en fue de 57.67 en el grupo de pacientes con artritis reumatoide y síndrome metabólico y 55.96 en el grupo de pacientes con artritis reumatoide sin síndrome metabólico como se muestra en la Tabla 7.

Tabla 7. Pacientes con artritis reumatoide y síndrome metabólico y pacientes con artritis reumatoide sin síndrome metabólico por grupo de edad con prueba t de Student

| | Media | Intervalo de Confianza (95%) | P |
|---|-------|------------------------------|------|
| Pacientes con artritis reumatoide y síndrome metabólico | 57.67 | 51.77-63.58 | 0.61 |
| Pacientes con artritis reumatoide sin síndrome metabólico | 55.96 | 52.10-59.82 | |

Al realizar un análisis de regresión logística en el grupo de pacientes con artritis reumatoide y síndrome metabólico y el DAS 28 inicial a los tres, seis y doce meses siendo en todos los puntos de medición en el tiempo siempre <1; no cumpliendo con un valor P estadísticamente significativo, sin embargo se puede observar que existe una tendencia a ser un factor protector el hecho de padecer síndrome metabólico en aquellos pacientes con artritis reumatoide concomitante. Como se muestra en la Tabla 8.

Tabla 8. Análisis de regresión logística univariado entre pacientes con artritis reumatoide y síndrome metabólico y el DAS 28 al inicio tres, seis y doce meses.

| | Odds Ratio | Intervalo de Confianza 95% | P |
|-----------------------|------------|----------------------------|-------|
| DAS 28 inicial | 0.95 | 0.71-1.2 | 0.78 |
| DAS 28 a los 3 meses | 0.78 | 0.47-1.30 | 0.35 |
| DAS 28 a los 6 meses | 0.65 | 0.35-1.19 | 0.168 |
| DAS 28 a los 12 meses | 0.74 | 0.45-1.2 | 0.22 |

La tabla 9. nos muestra la media de DAS 28 al inicio a los 6 meses y doce meses durante el tratamiento con el FARME (Fármaco modificador de la enfermedad) metotrexate en los dos grupos de estudio (pacientes con artritis reumatoide con síndrome metabólico y pacientes con artritis reumatoide sin síndrome metabólico) aporta dos observaciones de relevante interés ya que en primer lugar corrobora lo descrito en la literatura que es el hecho de que los pacientes disminuyen los valores en las escalas DAS 28 si se inicia como tratamiento para artritis reumatoide un FARME (fármaco modificador de la enfermedad) y en segundo lugar nos muestra la tendencia que tiene el grupo de pacientes portadores de artritis reumatoide con síndrome metabólico en tratamiento con metotrexate de disminuir más el puntaje en la escala de DAS 28 en comparación con el grupo portador de artritis reumatoide en tratamiento también con metotrexate pero que no tiene síndrome metabólico. Estos resultados tienen relación con el análisis de regresión logística denotando que el tener síndrome metabólico en pacientes portadores de artritis reumatoide puede desempeñar un efecto favorable para la evolución natural de la artritis reumatoide.

Tabla 9. Tabla comparativa entre pacientes portadores de artritis reumatoide y síndrome metabólico con uso de metotrexate como Fármaco modificador de la enfermedad y pacientes portadores de artritis reumatoide sin síndrome metabólico con uso de metotrexate como Fármaco modificador de la enfermedad y su evolución clínica de acuerdo a la escala DAS 28 medida al inicio, seis meses y doce meses.

| | | Media | Intervalo de confianza 95% | P |
|-----------------------|--|-------|----------------------------|------|
| DAS 28 Inicial | Pacientes con artritis reumatoide sin síndrome metabólico | 5.10 | 4.17-6.02 | 0.24 |
| | Pacientes con artritis reumatoide con síndrome metabólico | 4.54 | 4.06-5.03 | |
| DAS 28 a los 6 meses | Pacientes con artritis reumatoide sin síndrome metabólico | 3.24 | 2.80-3.68 | 0.88 |
| | Pacientes con artritis reumatoide con síndrome metabólico | 3.20 | 2.93-3.48 | |
| DAS 28 a los 12 meses | Pacientes con artritis reumatoide sin síndrome metabólico | 3.24 | 2.69-3.79 | 0.42 |
| | Pacientes con artritis reumatoide con síndrome metabólico. | 3.0 | 2.66-3.39 | |

Al analizar otros FARMES (fármacos modificadores de la enfermedad) y la respuesta en el puntaje del DAS 28 a los 12 meses de tratamiento en los dos grupos de estudio (Pacientes portadores de artritis reumatoide sin síndrome metabólico y pacientes portadores de artritis reumatoide sin síndrome metabólico) se puede observar que para el grupo de pacientes tratados con leflunamida , sulfasalazina y azatioprina el puntaje de DAS 28 a los 12 meses fue mayor en los portadores de artritis reumatoide y síndrome metabólico versus pacientes con artritis reumatoide sin síndrome metabólico (3.27 vs 3.0, 3.52 vs 2.95, 3.40 vs 3.08) respectivamente en contraparte con el grupo de pacientes con tratamiento a base de hidroxicloroquina en donde existe una mejoría significativa en el puntaje de DAS 28 a los 12 meses de tratamiento a favor del grupo de pacientes portadores de artritis reumatoide y síndrome metabólico versus pacientes con artritis reumatoide sin síndrome metabólico (2.24 vs 3.13) respectivamente como se muestra en la tabla 10.

Tabla 10. Tabla comparativa entre pacientes portadores de artritis reumatoide con síndrome metabólico y pacientes portadores de artritis reumatoide sin síndrome metabólico de acuerdo al uso de distintos FARMES (fármacos modificador de la enfermedad) y la escala DAS 28 a los 12 meses del tratamiento.

| | | Media | Intervalo de Confianza 95% | P |
|-------------------|--|-------|----------------------------|------|
| Lefluonamida | Pacientes con artritis reumatoide sin síndrome metabólico | 3.00 | 2.65-3.34 | 0.37 |
| | Pacientes con artritis reumatoide con síndrome metabólico. | 3.27 | 2.71-3.82 | |
| Sulfasalazina | Pacientes con artritis reumatoide sin síndrome metabólico | 2.95 | 2.64-3.27 | 0.09 |
| | Pacientes con artritis reumatoide con síndrome metabólico. | 3.52 | 2.81-4.23 | |
| Hidroxicloroquina | Pacientes con artritis reumatoide sin síndrome metabólico | 3.13 | 2.83-4.43 | 0.26 |
| | Pacientes con artritis reumatoide con síndrome metabólico. | 2.24 | -4.36-8.84 | |
| Azatioprina | Pacientes con artritis reumatoide sin síndrome metabólico | 3.08 | 2.77-3.38 | 0.58 |
| | Pacientes con artritis reumatoide con síndrome metabólico. | 3.40 | 1.54-5.26 | |

En los dos grupos de estudio (pacientes con artritis reumatoide sin síndrome metabólico y con síndrome metabólico) se comparó la variación en el puntaje de DAS 28 después de 12 meses de tratamiento con Prednisona, Deflazacort AINES y ácido fólico sin poder lograr un P estadísticamente significativa. Se observa que no existe una mejoría en el puntaje de la escala DAS 28 a los 12 meses con ninguno de los tratamientos (Prednisona, Deflazacort, Antiinflamatorios no esteroideos y ácido Fólico) en el grupo de pacientes portadores de artritis reumatoide con síndrome metabólico versus el grupo de pacientes portadores de artritis reumatoide sin síndrome metabólico. Tabla 11.

Tabla 11. Tabla comparativa entre pacientes portadores de artritis reumatoide con síndrome metabólico y pacientes portadores de artritis reumatoide sin síndrome metabólico de acuerdo al uso de corticoesteroides, AINES (Antiinflamatorios no esteroideos), ácido fólico y la escala DAS 28 a los 12 meses del tratamiento.

| | | Media | Intervalo de Confianza 95% | P |
|-------------|--|-------|----------------------------|------|
| Prednisona | Pacientes con artritis reumatoide sin síndrome metabólico | 3.06 | 2.73-3.39 | 0.49 |
| | Pacientes con artritis reumatoide con síndrome metabólico. | 3.33 | 2.62-4.05 | |
| Deflazacort | Pacientes con artritis reumatoide sin síndrome metabólico | 2.98 | 2.68-3.28 | 0.08 |
| | Pacientes con artritis reumatoide con síndrome metabólico. | 3.65 | 2.68-4.62 | |
| AINES | Pacientes con artritis reumatoide sin síndrome metabólico | 2.58 | 1.67-3.48 | 0.22 |
| | Pacientes con artritis reumatoide con síndrome metabólico. | 3.16 | 2.84-3.47 | |
| Ac. fólico | Pacientes con artritis reumatoide sin síndrome metabólico | 3.28 | 2.79-3.76 | 0.25 |
| | Pacientes con artritis reumatoide con síndrome metabólico. | 2.94 | 2.58-3.31 | |

IX. DISCUSIÓN.

En el 2008 Chung et al. demostró por primera vez el incremento en la prevalencia del síndrome metabólico en pacientes con artritis reumatoide cuando se comparó con controles ajustados a edad raza y sexo. Usando la definición de la OMS la frecuencia de pacientes con síndrome metabólico fue mayor en pacientes con enfermedad de la larga evolución 42% comparada con pacientes de corta evolución 30% y controles 11% ($P < 0.001$)². En nuestro estudio se definió a los pacientes que tenían síndrome metabólico en base a las definiciones de la AACE⁴⁶.

Posterior se han reportado estudios en el que se busca encontrar la relación entre el síndrome metabólico y artritis reumatoide, con diferentes métodos de evaluación de la enfermedad como destrucción articular radiográficamente, cuestionarios de evaluación global de la enfermedad, número de articulaciones afectada entre otros^{24,25,26,27,28,29,30,31} por otro lado también se ha estudiado la respuesta a fármacos en pacientes con artritis reumatoide en pacientes con obesidad o síndrome metabólico^{40,41}.

El objetivo de nuestro estudio era observar la respuesta a tratamiento convencional con FARMES (fármacos modificadores de la enfermedad) dos grupos de población estudiada, pacientes con artritis reumatoide y síndrome metabólico, y pacientes con artritis reumatoide sin síndrome metabólico.

Los resultados del puntaje de la escala DAS 28 al inicio del estudio son muy similares con una media de 4.83 puntos para el grupo de artritis reumatoide sin síndrome metabólico y una media de 4.71 puntos en el grupo de pacientes con artritis reumatoide sin síndrome metabólico lo cual indica que en ambos grupos la forma de presentación al momento del diagnóstico fue la de una actividad moderada (DAS 28 mayor a 3.2 y menor a 5.1) puntos. Las distribuciones de cifras de Glucosa y Presión arterial fueron similares en los dos grupos y se mantuvieron sin variaciones significativas desde el inicio al final del estudio, los pacientes con mayor prevalencia de síndrome metabólico fue el grupo de mujeres con edades entre 31 a 40 años de edad nuestros resultados que tienen similitud con los reportados por Parra Salcedo en población Mexicana⁴⁵.

Es evidente el hecho de que el puntaje en la escala DAS 28 disminuye al momento de inicio y mantenimiento con FARMES (fármacos modificadores de la enfermedad) efecto ya conocido y que se logra reproducir en nuestro estudio, con reducciones de puntaje $> 1,2$ puntos en la escala DAS 28 desde el inicio a los 3 meses de tratamiento en ambos grupos con reducción de 1.17 puntos para el grupo de AR sin SM y 1.3 para el grupo de AR con SM lo que se traduce en que ambos grupos de estudio alcanzaron una respuesta considerada como mejoría mayor con el tratamiento.

A lo largo del estudio de estudio la mejoría en el puntaje es evidente sin embargo cuando se analiza el puntaje DAS 28 de los tres meses a los seis meses se puede ver que la disminución es de 0.28 para el grupo de AR sin SM y 0.31 puntos para el grupo de AR con SM lo cual indica que en este periodo se alcanzó una mejoría moderada y ambos grupos seguían encontrándose en la categoría de Actividad moderada de la enfermedad (DAS 28 $3.2 < 5.1$), en el periodo de 6 meses a 12 meses la disminución fue de 0.11 puntos para el grupo de AR sin SM y 0.13 puntos en el grupo de AR con SM que traduce una respuesta moderada en este periodo de tiempo. La conclusión es que la tasa más alta de mejoría en el puntaje DAS 28 se logró obtener en los primeros 3 meses de tratamiento con FARMES convencionales en ambos grupos y solo el grupo de pacientes con AR y SM logró disminuir el estadio inicial y pasar a la clasificación de Actividad leve de la enfermedad aunque nuestro estudio no pudo concretar una significancia estadística creemos que un hecho importante es mencionar la tendencia que presenta el grupo de pacientes que padecen artritis reumatoide y síndrome metabólico de presentar mayor disminución en el puntaje DAS 28 en comparación con el grupo de pacientes que padecen solo artritis reumatoide en contra de lo propuesto por varios estudios que muestra la pobre respuesta al tratamiento en pacientes con IMC elevado.

Está bien sabido que el tejido adiposo produce cortisol, sustancia que tiene un poderoso efecto antiinflamatorio⁴⁴. Por lo tanto la tendencia observada en nuestro estudio se podría tener una explicación basada en la cantidad de cortisol secretada que es proporcional al tejido adiposo del

paciente y que podría tener repercusiones de forma directa o indirecta en la progresión de la enfermedad, apoyando la hipótesis de que el IMC elevado es un factor protector en pacientes con artritis reumatoide como se ha sugerido por otros autores en diversos estudios^{29, 30, 40}. Es importante de la misma manera tener en mente la relación entre el bajo peso y el incremento en mortalidad en pacientes que padecen artritis reumatoide remarcando la importancia de conservar la masa muscular en estos pacientes⁴³.

Cabe destacar que los pacientes con mayor IMC es más difícil la evaluación de las articulaciones metacarpofalángicas y metatarsofalángicas por la distribución del tejido adiposo condicionando resultados divergentes en la evaluación global del DAS 28 ante esta problemática existen otros tipos de mediciones útiles en estos pacientes como la propuesta por Sharp/ van der Heijde³¹.

Las fortalezas del estudio presente incluyen la homogeneidad de la población la información obtenida por medio de los expedientes que permite el ajuste de algunos confusores potenciales. Hasta donde tenemos conocimiento este es de los pocos estudios realizados en población Mexicana que evalúan del síndrome metabólico sobre la evolución de la artritis reumatoide en la respuesta al tratamiento convencional con FARMES (fármacos modificadores de la enfermedad) con la estrategia tratamiento dirigido a metas.

Las limitaciones en nuestro estudio incluyen los parámetros de autoevaluación del paciente en la escala DAS 28 son un punto ciego al ser parámetros subjetivos y que por lo tanto afectan la precisión de la escala. El tamaño de muestra de nuestro estudio, así como el hecho de que la evaluación inicial el seguimiento y tratamiento no se realizó por el mismo Reumatólogo por motivos de logística de nuestro centro hospitalario.

También nuestra población en estudio está limitada a pacientes Mexicanos que tienen un base genética, características sociodemográficas, sistemas de salud y capacidad de tratamiento particulares todos estos componentes pueden afectar potencialmente la enfermedad por sí misma y el síndrome metabólico por lo que nuestros resultados no pueden generalizarse.

Esperaremos mayor investigación dentro de la esfera del síndrome metabólico para conocer con mayor profundidad los efectos que genera este en la evolución de la artritis reumatoide y poder reproducir evidencia científica que asocie positiva o negativamente el impacto que produce para mejorar globalmente el tratamiento de la enfermedad.

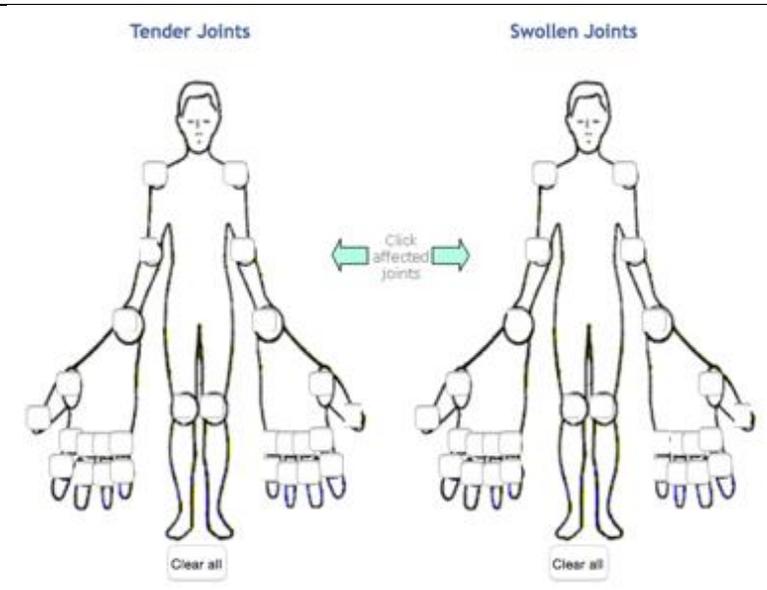
X. CONCLUSIONES.

En nuestro estudio no fue posible obtener resultados estadísticamente significativos ($P: 0.05$) probablemente como consecuencia del tamaño de la muestra estudiada, sin embargo pudimos observar algunas tendencias numéricas y gráficas que vale la pena mencionar. Se pudo constatar la disminución progresiva de los niveles de PCR esto probablemente en relación al inicio de tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad y antiinflamatorios no esteroideos, directamente proporcional es el efecto observado en la disminución en el puntaje de la escala DAS 28 que de igual forma guarda relación con el inicio de tratamiento de la artritis reumatoide y finalmente las tendencias muestran resultados a favor del padecer artritis reumatoide y síndrome metabólico concomitantemente en población Mexicana pudiera tener un papel protector en la evolución de la artritis reumatoide nuestro estudio sirve como literatura de apoyo al personal de la salud interesado en esta área e invita a desarrollar estudios con mayores muestras y diferente metodología para la contribución de información sobre la enfermedad.

XI. ANEXOS.

| HOJA DE RECOLECCION DE DATOS | | | |
|------------------------------|--|-------------------|--|
| Nombre | | | |
| Registro | | | |
| Edad | | Colesterol | |
| Sexo | | VSG | |
| Peso | | PCR | |
| Talla | | Factor reumatoide | |
| IMC | | DAS 28 (inicial) | |
| Circunferencia abdominal | | DAS 28 (3 meses) | |
| Glucosa en ayuno | | DAS 28 (6 meses) | |
| HDL | | DAS 28 (12 meses) | |
| HAS | | | |

| Terapéutica empleada |
|----------------------|
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |



XII. REFERENCIAS

1. Firestein G. Pathogenesis of reumatoid arthritis :how early is early? *Arthritis Res Ther* 2005;7:157-159.
2. Chung CP, Oeser A, Solus JF, Avalos I, Gebretsadik T, Shinrani A et al. Prevalence of the metabolic syndrome is increased in rheumatoid arthritis and is associated with coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2008; 196(2):756-63.
3. Wolfe F , Mitchell D , Silbey J et. Al. The mortality of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1994;37:481-494.
4. Pincus T, Callahan LF. What is the natural History of rheumatoid arthritis ?*Rheum Dis Clin North Am.* 1993;19:123-151.
5. Claudia P.Sanchez- Castillo, Edgar Pichardo Ontiveros, Patricia Lopez-R ;*Epidemiologia de la Obesidad Gaceta Med Mex Vol 140. Sup No 2 ; 2014.*
6. Olaiz G Rivera –Dommarco J. Shamah T, et al. Encuesta Nacional de Salud Pública; 2006 Cuernavaca Mexico Instituto Nacional de salud Pública.
7. Guia ENSANUT 2012.
8. Stoddard P, Handley MA, Vargas-Bustamante A, Schillinger D (2011) The influence of indigenous status and community indigenous composition on obesity and diabetes among Mexican adults. *Soc Sci Med* 73: 1635-1643.
9. Barquera S, Rivera J, Campos Nonato I , et . al. Bases técnicas del acuerdo Nacional para la salud Alimentaria Estrategia contra el sobrepeso y la obesidad , Mexico , DF, Secretaria de Salud , 2010
10. Arnett FC , Edworthy SM , Bloch DA, et al, . The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31:315-24.
11. Saraux A, Berthelot JM, Chales G, et al.Ability of American College of Rheumatology 1987 criteria to predict rheumatoid arthritis in patients with early arthritis and classification of these patienents two years later. *Arthritis Rheum* 2001;44:2485-2491
12. Dessein P, Tsang L, Solomon A, Woodiwiss A, Millen A, Norton G. Adiponectin and Atherosclerosis in Rheumatoid Arthritis.*Hindawi Pub Corp. Mediators of Inflammation.* 2014. Article ID 358949.
13. Pasquali R, Vicennati V- Steroids and metabolic syndrome . *J Steroid Biochem Mol Biol* 2008;109:258-65.
14. Tracy RP –Inflamation, the metabolic syndrome and cardiovascular risk. *IntJ Clin Pract Suppl* 2003;134:10-7.
15. Manole C; Inimiora M; Isabela S;Carmelia DV;Metabolic Syndrome in Rheumatoid Arthritis ; *Maedica-a journal of clinical Medicine, Vol 7 No 2; 2012*
16. Bokarewa M, Nagev I, Dahlberg L, Smith U, Tarkowski A. Resistin, an adipokine with potent proinflammatory properties. *J Immunol* 2005;174:5789-95.

17. Otero M, Lago R, Gomez R, Lago F, Dieguez C. Gomez-Reino JJ, et al. Changes in plasma levels of fat-derived hormones adiponectin, leptin, resistin and visfatin in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2006; 65:1198-201.
18. Peters, MJL, Symmons DPM, Mc Carey D, et al.-EULAR evidence based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis* 2011;69:325-31.
19. Toms TE, Panoulas VF, Douglas KMJ, et al.-Lack of associations between glucocorticoid use and presence of the metabolic syndrome in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *Arthritis Research and Therapy* 2008;10:R145.
20. Aletha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits JU, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*, 2010;62:2569-81.
21. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA et al. Diagnosis and management of metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement, *Circulation*, 2005; 112(17);2735-52
22. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome: a new world-wide definition. A consensus statement from International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006; 23 (5):469-80
23. Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, Ford E, Ganda OP, Handelsman Y et al. American College of Endocrinology position statement on insulin resistance syndrome. *Endocr Pract* 2003;9 (3) ; 237-52
24. Kaufmann J, Kielstein V, Kilian S, Stein G, Hein G. Relation between body mass index and radiological progression in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2003; 30:2350-5.
25. Barofsky I, Fountaine KR, Cheskin, Lj, .Pain in obese: impact on health related quality of life. *Ann Behav Med* 1997;19:408-10
26. Tunceli K, Williams LK, Long-term effects of obesity on employment and working limitations among US adults, 1986, to 1999. *Obesity (Silver Spring)* 2006;14;1637-46
27. Roseli V, Viegas C, Tavares J, Machado R. Rheumatoid arthritis and metabolic syndrome. *Rev Bras Reumatol* 2011; 51(3);260-8.
28. Escalante A, Hass RW, del Rincon I. Paradoxical effect of body mass index on survival in rheumatoid arthritis: role of comorbidity and systemic inflammation. *Arch Intern Med* 2005;165:1624-9.
29. Ajeganova S, Andersson M, hafstrom I. Association of obesity with worse disease severity in Rheumatoid Arthritis as well as with comorbidities: A long-term followup from disease onset. *Arthritis care res* 2013;65:78-87.
30. Westhoff G, Rau R, Zink A. Radiographic joint damage in early rheumatoid arthritis is highly dependent on body mass index. *Arthritis Rheum* 2007; 56; 3575-82.
31. Van der Helm-van Mill AH, van der Kooij SM, Allaart CF, Toes RE, Huizinga TW. A high body mass index has predictive effect on the amount of joint destruction in small joints in early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2008; 67:769-74.
32. Prevoo M.L, Hof V, Kuper H, Leeuwen V, Putte L, Riel P. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. *Arthritis and Rheumatism* 1995;38:44-8.

33. Aletaha D, Ward MM, Machoid KP, et al. Remission and active disease in rheumatoid arthritis: defining criteria for disease activity states. *Arthritis Rheum*. 2005 Sep;52(9):2625-36.
34. Van der Heijde DM, van't Hof M, van Riel PL, van de Putte LB. Development of a disease activity score based on a judgment in clinical practice by rheumatologists. *J Rheumatol*. 1993 Mar;20(3):579-81.
35. Saag KG, Teng GG, Patkar NM, et al. American College of Rheumatology 2008. Recommendations for the use of nonbiologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2008. Jun 15;59(6):762-84.
36. Castrejón I, Ortiz AM, García-Vicuña R, López-Bote J.P, Humbría H, Carmona L. et al. Are the C-reactive protein values and erythrocyte sedimentation rate equivalent when estimating the 28-joint disease activity score in rheumatoid arthritis?. *Clin and Exp Rheum* 2008;26:769-75.
37. Inoue E, Yamanaka H, Hara M, Tomatsu T, Kamatani N. Comparison of disease activity score (DAS)28-erythrocyte sedimentation rate and DAS28-C-reactive protein threshold values. *Ann Rheum Dis* 2007;66:407-9.
38. Jawaheer D, Olsen J, Lahiff M, Forsberg S, Lahteenmaki J, da Silveira IG, et al, for QUEST-RA, Gender, body mass index and rheumatoid arthritis disease activity: results from the QUEST-RA study. *Clin Exp Rheumatol* 2010;28:454-61.
39. Liron Caplan, Lisa Davis Christina M. Bright; Body Mass index and the Rheumatoid Arthritis Swollen Joint Count: An Observational Study; *Arth Care Resea*. Vol 65 No 1; Jan 2013 pp101-106.
40. Gremese A, Carletto A, Padovan M, Atzeni F, Raffener B, Giardina AR, et al. Obesity and reduction of the response rate to anti-tumor necrosis factor alpha in rheumatoid arthritis: an approach to a personalized medicine. *Arthritis Care Res* 2013;65(1):94-100.
41. Bernstein LE, Berry J, Kim S et al. Effects of etanercept in patients with the metabolic syndrome. *Arch Intern Med* 2006; 166-902-8.
42. Frederick Wolfe, Kaleb Michaud; Effect of body mass index on mortality and clinical status in rheumatoid arthritis; *Arthritis Care and Reserch* Vol.64 No 10 October 2012, pp 1471-1497 DOI 10.1002/acr.21627.
43. Kremers HM, Nicola PJ, Crowson CS, et al. Prognostic importance of low body mass index in relation to cardiovascular mortality in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2004; 50:3450-7.
44. Dunkelman SS, Fairhurst B, Plager J et al. Cortisol metabolism in obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 1964;24:832-41.
45. Parra Salcedo, Contreras Yañez, Elias Lopez, Aguilar Salina, Prevalence, incidence and characteristics of the metabolic syndrome (MetS) in a cohort of Mexican Mestizo early rheumatoid arthritis patients treated with conventional disease modifying anti-rheumatic drugs: the complex relationship between MetS and disease activity; *Arthritis Res Ther* 2015; 17(1):34.
46. ACE Position Statement on the Insulin Resistance Syndrome, *Endocr Pract*. 2003 (No 3) pages 240-250.