

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.
"DR EDUARDO LICEAGA



PREVALENCIA DE INFECCIONES ASOCIADAS AL USO DE GLUCOCORTICOIDES.

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA
INTERNA.**

PRESENTA.

**DR. OBLESTHER REYES CALDERÓN.
MÉDICO RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE
MEDICINA INTERNA.**

JEFE DE SERVICIO DE MEDICINA INTERNA.

**DR. ANTONIO
CRUZ ESTRADA. PROFESOR TITULAR
DEL CURSO MEDICINA INTERNA**

DIRECTOR DE TESIS.

**DRA. VIRGINIA HIPÓLITA SÁNCHEZ HERNÁNDEZ.
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA.
DOCTORA EN CIENCIAS DE LA
SALUD.**

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO 2019.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



**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.

**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 está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos.

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.

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
"DR.EDUARDO LICEAGA
CIUDAD DE MÉXICO**

**Dr Antonio Cruz Estrada.
Jefe de servicio de Medicina Interna y profesor titular**

**Dra. Virginia Hipólita Sánchez Hernández
Director de Tesis**

**Dr. Oblesther Reyes Calderón
Residente de 4º año de Medicina Interna**

Agradecimientos:

A mi madre Amelia Calderón Solís por ser el faro que siempre acompaña mis desvelos y el pilar sobre el que se sostienen mis logros y metas en la vida. Siempre esforzándose más allá de los límites propios para ofrecer las mejores oportunidades a toda su familia.

A mi padre Oblesther Reyes Domínguez por inculcar disciplina, responsabilidad, perseverancia y sentido de deber para con la familia, el trabajo y mi persona. Por otorgarme el mejor regalo que he recibido, su nombre, el cual siempre me esforzaré por honrar, respetar y hacer reconocer por los demás.

Al amor de mi vida Paola Valeria Novoa López, por que nada tiene color sin la luz de tu amor, gracias por acompañarme en este camino y ser el manto cálido que ayuda a sobrellevar el sufrimiento, cansancio y frustraciones. "Siempre te busqué"

A mis hermanos: Samuel, Cezar y Mariano, por impulsarme a siempre seguir adelante y ser ejemplo de que las adversidades no son limitantes en la vida.

A mis maestros:

Víctor Hugo Rosales Salyano, maestro y tutor para toda la vida y después de la muerte. Por demostrar que aún existen personas con gran sentido de humildad, humanidad y congruencia. Y siempre recordar que la clínica es la principal herramienta diagnóstica de la Medicina Interna;

Antonio Cruz Estrada, siempre dispuesto a otorgar su apoyo incondicional cuando se necesita y recordar que siempre hay algo más que aprender;

Virginia Hipólita Sánchez Hernández, por enseñar que el aprendizaje nunca termina y ser ejemplo de que el conocimiento se adquiere, se asimila y se comparte en la docencia.

A Gabriel Serriñá Negrete por regalarme su amistad incondicional dentro y fuera del hospital y escuchar metal bajo una tormenta eléctrica a mi lado.

INDICE

RESUMEN ESTRUCTURADO	7
ANTECEDENTES.....	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
JUSTIFICACIÓN.....	14
HIPÓTESIS.....	15
OBJETIVOS.....	16
OBJETIVO GENERAL.....	16
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	16
METODOLOGÍA.....	17
TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO.....	17
POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	17
CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN.....	18
DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	18
TABLA DE DEFINICION DE VARIABLES.....	19
PROCEDIMIENTO.....	23
FLUJOGRAMA.....	24
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	25
CRONOGRAMA.....	25
ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD.....	26
RELEVANCIA Y ESPECTATIVAS.....	26
RECURSOS DISPONIBLES Y NECESARIOS.....	26
RESULTADOS.....	27
DISCUSIÓN.....	32
CONCLUSIONES.....	34
REFERENCIAS	35
ANEXOS	
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	37

PREVALENCIA DE INFECCIONES ASOCIADAS AL USO DE GLUCOCORTICOIDES.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Antecedentes: Los glucocorticoides son masivamente empleados en el ámbito médico ya que son altamente eficaces y producen beneficios bien conocidos en numerosas situaciones clínicas. Los efectos farmacológicos son: Antiinflamatorio, antialérgico e inmunosupresor. Debido a ello son útiles en: enfermedades reumáticas, procesos inflamatorios agudos, entre otros. La terapia corticoide debe iniciarse solo si existe un beneficio evidente. Dentro de los efectos adversos se encuentran las infecciones secundarias a inmunosupresión.

Justificación: No existen estudios de prevalencia de infecciones relacionadas al uso crónico de glucocorticoides. El presente trabajo pretende caracterizar esta población.

Los objetivos de este protocolo son: Determinar la relación entre uso de glucocorticoides con prevalencia de infecciones en hospitalización.

Hipótesis: En los pacientes con uso de glucocorticoides se observan infecciones como motivo de hospitalización con mayor prevalencia que el resto de la población.

Metodología: Se realizó un estudio de casos y controles descriptivo retrospectivo, se tomaron expedientes clínicos de pacientes hospitalizados entre 2018 a 2019 que cumplieron como criterio de inclusión el uso de glucocorticoides por un periodo igual o mayor a 3 semanas por cualquier motivo (enfermedades reumatológicas, gota, dolor crónico o cualquier otro motivo) e ingreso a hospitalización por cualquier motivo. Se calculó la prevalencia de procesos infecciosos en cualquier sitio (tejidos blandos, vías urinarias, tracto respiratorio, septicemia, hematológica o sistema nervioso central). Comparándose con la prevalencia de infecciones en pacientes hospitalizados sin uso de glucocorticoides. Se excluyeron aquellos con cáncer, infección por virus de inmunodeficiencia humana u otro inmunocompromiso. El análisis estadístico se realizó con programa Excel y SPSS con descripción de la población en tablas y gráficos, análisis univariado (proporciones, media y desviación estándar); y en caso de asociación un análisis bivariado con X^2 e IC 95%. Para saber si hay algún grado de asociación con los sitios de infección o desenlace.

Resultados: De los 70 pacientes estudiados, 60 % tuvieron infección. **Con prevalencia 74.2% de infecciones en general en el grupo de estudio vs 45.7% en el grupo control.** Se realizó análisis estadístico mediante prueba de χ^2 obteniendo OR 3.431 (IC 1.251-9.404) p0.015. Se estudió la relación entre uso de glucocorticoides y las demás variables dependientes: hipertensión χ^2 2.885, p 0.89, OR: 0.43 (IC 0.163 – 1.146). Cushing χ^2 20.741, p 0.00 OR 1.842 (IC 1.35-2.49). Diabetes Mellitus tipo 2 χ^2 3.91, p 0.048, OR 0.367 (IC 0.134 – 1.003).

Debilidad muscular χ^2 7.83, p 0.005, OR 4.565, (IC 1.51 – 13.726). Fracturas χ^2 3.968 p0.046 OR 7.03 (IC 0.8-61.89). Dislipidemia χ^2 2.809, p 0.094, OR 2.2 (IC 0.865-5.883). Descontrol glucémico χ^2 0.921 p 0.337 OR 1.588 (IC 0.616- 4.094). Obesidad χ^2 2.69 p0.101 OR 2.522 (IC 0.821 – 7.748). Sepsis χ^2 2.837 p 0.092 OR 2.276 (IC 0.868- 5.969). Muerte χ^2 0.729 p 0.393 OR 0.47 (IC 0.8-2.749).

Conclusiones: Existe relación estadísticamente significativa entre el uso de glucocorticoides y las infecciones en pacientes hospitalizados. Existe relación con debilidad muscular, Síndrome de Cushing y fracturas aunque son necesario estudios con mayor numero de pacientes estudiados.

Palabras clave: Glucocorticoides, complicaciones, infecciones.

Prevalencia de Infecciones asociadas al uso de glucocorticoides.

ANTECEDENTES

Los glucocorticoides, desde hace décadas, son masivamente empleados en el ámbito médico ya que son altamente eficaces y producen beneficios bien conocidos en numerosas situaciones clínicas. Sin embargo, muchos de los usos de los corticoides son empíricos, sin que se haya estudiado su mecanismo de acción, la dosis eficaz, o su seguridad clínica.

Los esteroides de origen suprarrenal son sintetizados a partir del colesterol. Existen tres vías independientes que generan mineralocorticoides (aldosterona), glucocorticoides (cortisol) y hormonas sexuales (testosterona).

Los glucocorticoides son fármacos antiinflamatorios, antialérgicos e inmuno-supresores derivados del cortisol o hidrocortisona. El cortisol y la cortisona son los glucocorticoides humanos; pero la última es en realidad una prohormona. La secreción diaria de cortisol está controlada por el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA) con un modo de actividad circadiano con máxima actividad a las 7:00h y mínima a las 22:00h.

Los efectos farmacológicos son: Antiinflamatorio, antialérgico e inmunosupresor activando en factor nuclear Kappa B (NF- κ B) por inhibición de: Producción de citocinas, TNF- α , INF- γ y factor estimulante de colonias granulocíticas y macrofágicas. Expresión de moléculas de adhesión de macrófagos y neutrófilos. Degranulación y respuesta de los mastocitos a la IgE.

Los glucocorticoides tienen diversos efectos en varios niveles del organismo y como fármacos se dividen de acuerdo a la potencia que posee cada uno de estos fármacos lo cual les confiere características especiales a cada uno, como se muestra en la Tabla1.

TABLA 1: Características farmacocinéticas de los glucocorticoides de uso sistémico

Fármaco	Bd oral (%)	Cmax (µg/l) ⁺	tmax (h)	Vd (l/kg)	Unión proteica (%)	t _{1/2} (h)	Excreción urinaria (%) ⁺⁺
Betametasona	90	80-115 (6)	1.5-2	1.2	64	6	5
Deflazacort	> 80	132 (36)	2	1.5	40	2	18
Dexametasona	86	100-170 (12)	2	2	66-70	3-5	30-40
Hidrocortisona	26-96*	300 (20)	1	0.5	90 ^a	1-2	1
Metilprednisona	80-99	300 (70)	1-2	1.5	77	2-3	1
Prednisolona	82	460 (50)	1.5	0.6	95	3	15-26
Prednisona	80*	70 y 200 (50)**	2.5**	0.9**	75 y 95**	3.5	15**
Triamcinolona	23*	10-20 (4)	1-2 ^b	1.5	< 50	2-5	15

El uso médico de estos fármacos es principalmente de dos tipos:

Usos endócrinos: Insuficiencia adrenal, hiperplasia adrenal congénita, hiperandrogenismo, oftalmopatía tiroidea, tiroiditis, crisis tirotóxica, tirotoxicosis inducida por amiodarona y coma mixedematoso.

Usos no endócrinos: El objetivo es aprovechar los efectos antiinflamatorios antialérgicos, inmunosupresores y antineoplásicos de estos fármacos. Debido a ello son útiles en: enfermedades reumáticas, procesos inflamatorios agudos, alergias, asma bronquial, EPOC, dermatopatías, afecciones oculares, inmunosupresión en trasplantes, sarcoidosis, hipercalcemia, antineoplásico.

La terapia corticoide debe iniciarse solo si existe un beneficio evidente o si otras medidas fallan; debe administrarse en tiempo y dosis adecuados para obtener el efecto deseado y mantener, disminuir o suspenderse de igual forma para evitar los efectos adversos. Uno de los efectos más comunes son la inhibición el eje Hipotálamo-hipófisis-adrenal. Periodos de menos de 5 días generalmente no tiene efecto sobre esta, pero dosis de 10 a 20 días a dosis bajas pueden producir alteraciones si se suspenden de forma súbita. Si la administración sistémica se mantiene 45 días o más, se produce alteración del eje y atrofia adrenal que tarda en recuperarse anatómica y funcionalmente. Se determina uso crónico de glucocorticoides a un

periodo igual o mayor a 3 semanas. En estos casos se debe realizar retiro paulatino del medicamento.

Un esquema de retiro básico puede ser disminuir las dosis utilizadas a la mitad cada 2 semanas hasta lograr suspender el medicamento u obtener la dosis mínima efectiva para el tratamiento deseado. En caso de observar datos de insuficiencia adrenal regresar a la dosis previa efectiva y disminuir las dosis de forma más prolongada.

Efectos adversos

Dentro de los múltiples efectos adversos descritos, uno de los más graves aún con indicaciones adecuadas son las infecciones secundarias a inmunosupresión. En múltiples estudios sobre el uso de esteroides en pacientes con enfermedades reumáticas a dosis monitorizadas se ha encontrado que a dosis equivalentes de 10mg o más de prednisona y periodos de tiempo iguales o mayores a 6 meses. Existe un riesgo relativo que va desde 2 hasta 5 veces mayor de presentar infecciones comparados con la población que no recibe estos fármacos.

En un estudio publicado en 2013 se encontró que las complicaciones infecciosas eran las más comunes, incluso que las complicaciones metabólicas, musculo-esqueléticas y cardiovasculares. Las infecciones predominantes, incluso en pacientes con enfermedades reumatológicas y adecuada prescripción, fueron: bacterianas, fúngicas y oportunistas. Los sitios de infección principales fueron tracto respiratorio bajo, tracto urinario alto y piel.

Uso inadecuado de glucocorticoides

A pesar de la evidencia de uso de más de 60 años de estos fármacos y los múltiples usos de los mismos existen aún profesionales de la salud que realizan un uso inadecuado de los mismos desde terapéuticas no indicadas, hasta indicaciones inadecuadas de dosis y tiempo de duración del tratamiento. Así mismo, la disponibilidad sin receta de estos medicamentos y existencia de combinaciones con anti-inflamatorios no esteroideos hacen sencillo el uso por automedicación de la población en general.

En 2008 un estudio transversal realizado en el Hospital General de México estudio las características de pacientes que usaban glucocorticoides al llegar a la consulta de primera vez de reumatología. De 800 pacientes el 58% ya consumía estos fármacos antes de la primera cita, de estos (461) 73% eran usuarios continuos: el 63% usaban esteroides de duración prolongada y 36% de duración intermedia. En el 55% de los casos fueron indicados por médicos generales, 20% por médicos especialistas no reumatólogos y el resto por recomendaciones de empleados de farmacias, vecinos o conocidos y combinación de ellos. Solo 6% de los pacientes tuvieron adecuada indicación de uso de estos medicamentos. 20% de estos pacientes tuvieron efectos adversos documentados, entre ellos infecciosos. En un meta-análisis de 2011 donde se estudió la relación de consumo de glucocorticoides y riesgo de infecciones en pacientes con artritis reumatoide se reportó incidencia de 5.8% de infecciones. En un estudio de 2016 donde se reunieron registros de pacientes con indicación de uso de glucocorticoides comparándolos con registros de pacientes con las mismas comorbilidades pero que no consumían glucocorticoides se encontró un hazard ratio para infecciones que varían desde 2.01 para celulitis hasta 5.8% para infecciones de tracto respiratorio bajo. Pasando por infecciones como candidiasis, septicemia, herpes zoster, varicela, dermatofitosis y escabiasis.

En el Servicio de Medicina Interna existe un grupo de pacientes con uso crónico de glucocorticoides cuyo motivo de ingreso es infeccioso, desde infecciones locales hasta choque séptico. Sin embargo, no existen estudios que caractericen este grupo de pacientes por causas infecciosas, sitio de infección y tipo de glucocorticoide utilizado, dosis y tiempo de uso.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En nuestro país no se tiene registro de prevalencia de procesos infecciosos en cualquier sitio relacionado al uso de glucocorticoides por cualquier enfermedad. ¿Cuál es la prevalencia de infecciones en pacientes con uso de glucocorticoides, que tipo de infecciones y agente infeccioso son los más comunes en esta población?

JUSTIFICACIÓN

En nuestro país un alto porcentaje de pacientes que consumen glucocorticoides lo hacen de forma variada en la indicación, dosis, periodo de tiempo y tipo de glucocorticoide. Esto aumenta el riesgo de efectos adversos entre los que se encuentra el desarrollo de infecciones oportunistas. En el servicio de medicina interna existe un grupo de pacientes que ingresa por infecciones asociadas a uso de glucocorticoides.

El presente trabajo pretende caracterizar esta población. Determinando el motivo de uso de estos fármacos, dosis, tipo de glucocorticoide y periodo de tiempo, así como determinar el tipo de infecciones, localización y agentes etiológicos de las mismas. De este modo podría iniciarse un campo de estudio que tenga como meta concientizar sobre la importancia del uso adecuado de este grupo de fármacos para evitar los efectos adversos.

HIPÓTESIS

Los pacientes que usan glucocorticoides tienen más infecciones que requieren de hospitalización con mayor prevalencia que el resto de la población.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la relación entre uso de glucocorticoides con la prevalencia de infecciones y hospitalización.

Objetivos específicos

Determinar el tipo de agente infeccioso más común en pacientes con uso de glucocorticoides

Determinar el tipo de glucocorticoide utilizado, dosis, periodo de uso y motivo de inicio del mismo.

Determinar complicaciones concomitantes relacionadas al uso de glucocorticoide al momento de hospitalización

METODOLOGÍA

Tipo y diseño de estudio

Estudio de casos y controles; observacional, descriptivo, analítico.

Población

Caso: Pacientes mexicanos hombres y mujeres de 18-70 años de edad con uso de glucocorticoides que ingresan a urgencias con diagnóstico de infección.

Control: Se reunirá al mismo número de pacientes ingresados durante el mismo periodo de tiempo sin antecedente de uso de glucocorticoides.

Tamaño de la muestra

Se incluirán en el estudio de forma aleatoria todos aquellos pacientes que hayan ingresado con diagnóstico de infección relacionada al uso inadecuado de esteroides en el periodo de tiempo establecido tomando la fórmula:

$$n = \frac{z^2 pq}{B^2}$$

Donde: **n**= tamaño de la muestra,

z= 1.96

p= Prevalencia esperada (20%= 0.2)

q = 1-p 1-0.2= 0.8

B= precisión o error admitido (0,05)

$$n = \frac{(1.96)^2 (0.2) (0.8)}{(0.05)^2} = 246 \text{ pacientes}$$

n = 246 pacientes

CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

Inclusión	Exclusión
Edad 18-70 años	Menores de edad
Antecedente de diabetes o reciente diagnóstico de diabetes	Embarazadas
Mexicano	Insuficiencia Hepática
Diagnóstico de infección con uso de glucocorticoides	Cáncer
Uso de glucocorticoides	
muerte	

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

Independientes:

- 1.- Edad
- 2.- Genero
- 3.- Glucocorticoide usado
- 4.- Dosis de glucocorticoide equivalente a prednisona
- 5.- Periodo de tiempo de uso de glucocorticoide
- 6.- Motivo de inicio de glucocorticoide
- 7.- Presencia de enfermedad reumatológica

Dependientes:

1. Sitio de infección
2. Agente infeccioso identificado
3. Niveles de glucosa al ingreso
4. Presencia de hipertensión arterial sistémica al ingreso
5. Presencia clínica de síndrome de Cushing
6. Enfermedad cardiovascular

7. Debilidad muscular
8. Fracturas
9. Dislipidemia
10. Descontrol glucémico durante la hospitalización
11. Obesidad
12. Sepsis
13. Requerimiento de Unidad de Cuidados Intensivos (UTI)

Tabla 2: Operacionalización de las variables

Variable	Definición operacional	Tipo De Variable	Escala De Medición	Valores
Edad	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento hasta el momento actual.	Cualitativa	Nominal	Años 18-29 30-39 40-49 50-59 60 o más
Genero	Identidad sexual de los seres vivos, la distinción que se hace entre Femenino y Masculino	Cualitativa	Nominal	Masculino /femenino
Uso de glucocorticoides	Paciente que refiera o demuestre uso de glucocorticoides de forma regular	Cualitativa	Nominal	Si/no
Tipo de glucocorticoide usado	especificar la familiar de glucocorticoides	Cualitativa	Nominal	Prednisona Dexametasona Betametasona U otro especificado
Periodo de tiempo de uso	Tiempo transcurrido desde que se inicio la primer dosis de	Cualitativa	Ordinal	meses 0-6

de glucocorticoides	glucocorticoide hasta el momento de ingreso a hospitalización definido en meses			7-12 13-18 19-24 25-30 31-36 Mas de 36
Motivo de inicio	Se especifica el diagnostico por el cual se inició la administración de este medicamento	Cualitativa	nominal	Dolor crónico Traumatismo Enfermedad reumatológica Enfermedades respiratorias
Presencia de enfermedad reumatológica	Definida como cumplimiento de criterios para clasificación de alguna enfermedad reumatológica (Lupus, Artritis reumatoide, Espondiloartropatías, esclerodermia u otras enfermedades del tejido conectivo)	Cualitativa	Dicotómica	Si/No
Sitio de infección	Se especificara el lugar de infección	Cualitativa	Nominal	Tejidos blandos Vías urinarias altas Vías urinarias bajas Tracto respiratorio alto

				Tracto respiratorio bajo Hematológico Sistema nervioso central
Agente infeccioso identificado	Identificado por cultivo especificando si es bacteria u hongo	Cualitativa	nominal	Microorganismo identificado en cultivos
Niveles de glucosa al ingreso	Determinación de glucosa sérica al ingreso hospitalario por evento de cetoacidosis. Medido en mg/dl	Cuantitativa	Continua	mg/dl
Presencia de Hipertensión arterial al ingreso	Niveles de tensión arterial sistólica igual o mayor de 140 mmHg o tensión arterial diastólica igual o mayor de 90 mmHg documentado en 2 o mas mediciones	Cualitativa	Dicotómica	Si/no
Síndrome de Cushing	A la exploración física los pacientes deben cumplir con las siguientes características: Obesidad central, Cara redondeada, Brazos y piernas delgados, Fatiga severa y debilidad muscular, hipertensión arterial, hiperglucemia, Aparición fácil de hematomas, estrías violáceas en abdomen.	Cualitativa	Dicotómica	Si/no

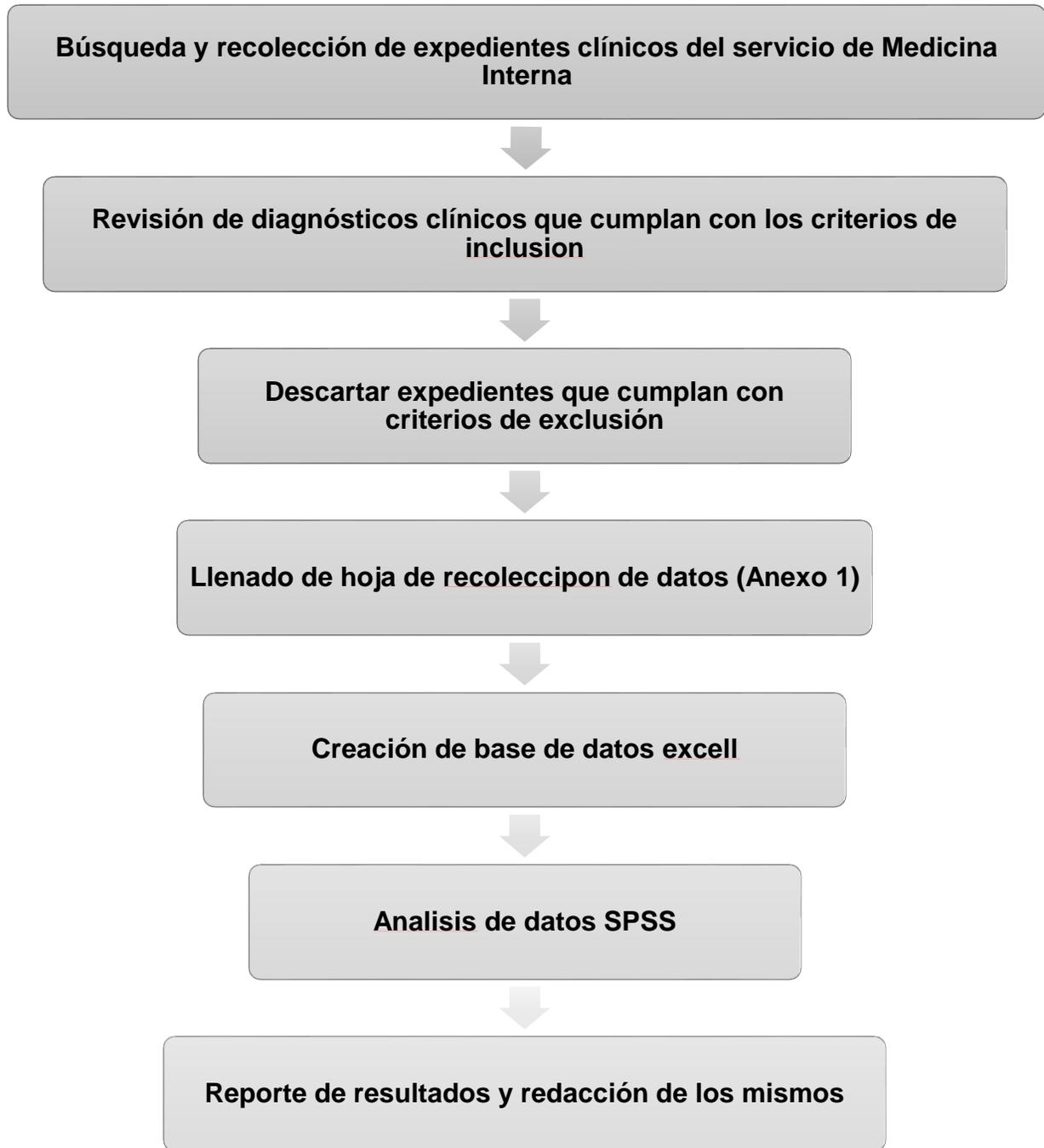
diabetes	Diabetes	Cualitativa	Dicotómica	Si/No
Debilidad muscular	Fuerza muscular igual o menor a 4/5 en la escala de Daniels	Cualitativa	Dicotómica	Si/no
Fracturas	Evidencia radiológica de pérdida de continuidad de algún hueso durante el periodo de uso de glucocorticoides	Cualitativa	Dicotómica	Si/No
Dislipidemia	Determinar la existencia concomitante de Dislipidemia ya sea por: aumento de LDL, disminución de HDL, aumento de triglicéridos	Cualitativa	Dicotómica	Si/no
Descontrol glucémico al momento de la hospitalización	Definido como glucometría capilar en ayuno arriba de 180 mg/dl. O requerimiento de uso de dosis de insulina de acción rápida preprandial	Cualitativa	Dicotómica	Si/No
Obesidad al Ingreso	Definida por cálculo de peso en kilogramos sobre talla en metros al cuadrado mayor de 30, 30- 24.9= grado1, 25-29.9= grado 2 igual o mayor a 40 grado 3	Cualitativa	Nominal	Grado1 Grado2 Grado3
Sepsis	Definido como una condición que amenaza la vida y que surge cuando la respuesta del cuerpo a una infección produce daño en sus propios tejidos y órgano identificado	Cualitativa	Dicotómica	Si/no

	por una puntuación igual o mayor a 2 puntos en la escala SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)			
Ingreso a UTI	Cumplir criterios de hospitalización en terapia intensiva por requerimiento de ventilación mecánica invasiva	Cualitativa	Dicotómica	Si/no

PROCEDIMIENTO

Se obtendrán los datos de expedientes clínicos de pacientes hospitalizados entre 2018 a 2019 que tengan criterio de inclusión el uso de glucocorticoides en un periodo de tiempo igual o mayor de 3 semanas (dividiendo en grupos de periodos cada 6 meses ej: 0-6, 7-12, etc.) por cualquier motivo, es decir: enfermedades reumatológicas, gota, dolor crónico o cualquier otro motivo; e ingreso a hospitalización por cualquier motivo. Se calculará la prevalencia de procesos infecciosos en cualquier sitio (tejidos blandos, vías urinarias, tracto respiratorio, septicemia, hematológica o sistema nervioso central, incluyendo a pacientes que hayan fallecido por este motivo) y por cualquier tipo de agente infeccioso (bacteriano, viral, fúngico o parásito). Comparándose con la prevalencia de infecciones en pacientes hospitalizados sin uso de glucocorticoides, en el servicio de medicina interna en el periodo de tiempo comprendido entre el 1 de enero de 2018 y el 31 de mayo de 2019. Se excluirán aquellos que tengan cáncer, infección por virus de inmunodeficiencia humana u otro inmunocompromiso. Para lo cual, se solicita por medio de un oficio dirigido al Dr. Felipe Sandoval Magallanes Director General Adjunto Médico, el préstamo de los expedientes de pacientes que cumplan con los criterios referidos para la obtención de la información necesaria para su análisis posterior.

FLUJOGRAMA:



ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables se determinaron; análisis univariado con tablas y gráficos reportando valores de frecuencias absolutas proporciones, media y desviación estándar si es el caso, y en caso de asociación de las variables de uso de corticoides con sitios de infección un bivariado con X^2 e IC 95%. Para saber si hay algún grado de asociación con los sitios de infección o desenlace por ejemplo fallecimiento. Si la razón de momios fue por arriba de 1.16 se ingresarán los factores asociados para un análisis multivariado comparando las comorbilidades relacionadas al uso de glucocorticoides por ejemplo: diabetes y glucocorticoides, lupus y glucocorticoides, gota y glucocorticoides, osteoartritis y glucocorticoides. Todos los cálculos se realizaron con programa SPSS versión 22 (Chicago, IL. USA).

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	2018	2019					
Actividad	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio
Búsqueda y recopilación de bibliografía							
Elaboración de marco teórico, planteamiento del problema, justificación, objetivos, hipótesis, criterios de inclusión y exclusión.							
Presentación de proyecto a comité de investigación							
Solicitud de expedientes y revisión de expedientes							
Recolección de datos							
Análisis de resultados							
Redacción de Discusión y Conclusiones							
Correcciones							

ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

En este estudio transversal en el cual se analizan los expedientes de los pacientes hospitalizados en el periodo de enero 2018 a diciembre de 2018 con diagnóstico de infección de tejidos blandos por lo que solo se obtienen los datos correspondientes a las variables a analizar respetado la confidencialidad de los pacientes incluidos por lo que dentro del mismo no se incluyen datos personales como nombre, dirección o teléfono, sin embargo, con fines estadísticos se han tomado datos como edad y género.

RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Actualmente en nuestra población el uso crónico de corticoesteroides ha aumentado y hasta el momento no se tiene el informe de los pacientes que utilizan estos como parte del tratamiento crónico, además una de las complicaciones más frecuentes son las infecciones sin embargo en nuestro hospital se observa que los pacientes ingresan con procesos infecciosos complicados e incluso con sepsis asociada, es por ello que buscamos caracterizar estos pacientes y establecer lo más frecuente en nuestro medio. Se busca con ello la publicación de este proyecto como trabajo de investigación en artículo, tesis y presentación en el Congreso Nacional de Medicina Interna

RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)

Se cuenta con el apoyo del personal del Hospital General de archivo quien nos auxilia en la búsqueda de los expedientes de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.

RECURSOS NECESARIOS

Lápiz, pluma, hojas computadora, programa SPSS versión 22, hoja de cálculo de Excel, editor de documentos Word, memoria USB, discos para grabación, impresora, hojas blancas, engrapadora, expedientes de pacientes que cumplan con criterios de inclusión.

RESULTADOS

De los expedientes analizados en el periodo de tiempo referido solo 35 cumplieron con criterios de inclusión para el grupo de estudio, se eliminaron aproximadamente 50 expedientes debido a que no especificaban todas las variables dependientes, así como tipo de enfermedad reumatológica. Del total de pacientes incluidos (n=70) 31 fueron hombres y 39 mujeres, con edad promedio de 51.7 ± 11.67 años (ver tabla 3, gráfica 1). Del grupo de usuarios de glucocorticoides 37.2% usaron dexametasona, 31.4% usaron prednisona, 8.6% deflazacor, 22.8% no especifico el tipo de glucocorticoide (ver tabla 4). El cálculo de dosis acumulada de glucocorticoide no se pudo realizar debido a que los pacientes variaban la dosis utilizada en periodos de tiempo. El motivo de inicio de uso de glucocorticoides fué: dolor crónico 14.2%, enfermedad reumatológica en el 82.8% y enfermedad respiratoria (EPOC) en el 2.8% (ver tabla 5). EL porcentaje de enfermedades reumatológicas fue: 8.6% artritis reumatoide, 18.6% fue lupus eritematoso sistémico, 10% tuvieron gota, 2.9% espondilitis anquilosante y el 8.6% tuvieron otra enfermedad o enfermedades combinadas. El 51.4% no tuvo enfermedades reumatológicas (ver tabla 6). Del total de pacientes usuarios de glucocorticoide el 82.9% tuvo enfermedad reumatológica y el 17.1% no.

TABLA 3 Características de la población

VARIABLE	N=70	PORCENTAJE
SEXO		
HOMBRE	31	43.1%
MUJER	39	54.2%
EDAD (años)	51.7	± 11.67

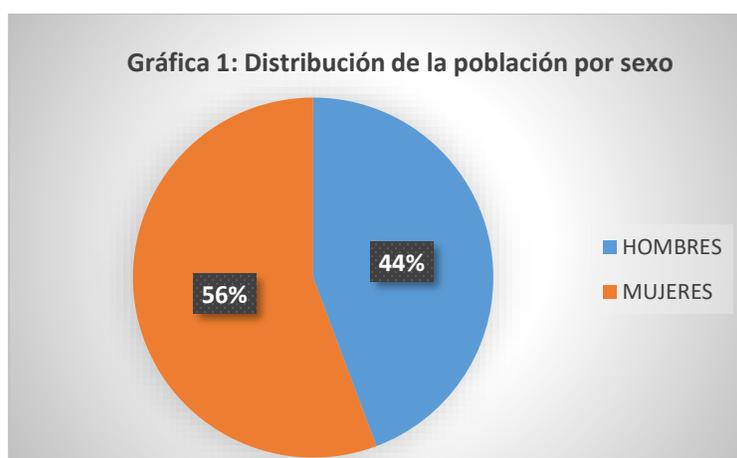


TABLA 4 Frecuencias de uso de glucocorticoides

UTILIZAN O NO GLUCOCORTICOIDES	N= 79	
NO USUARIOS	35	50%
USUARIOS	35	50%
TIPO DE GLUCOCORTICOIDE USADO		
DEXAMETASONA	13	18.6% (37.2)
PREDNISONA	11	15.7% (31.4)
OTRO	3	4.3% (8.6)
NO RECUERDA	8	11.4% (22.8)

TABLA 5 Motivo de uso de glucocorticoides

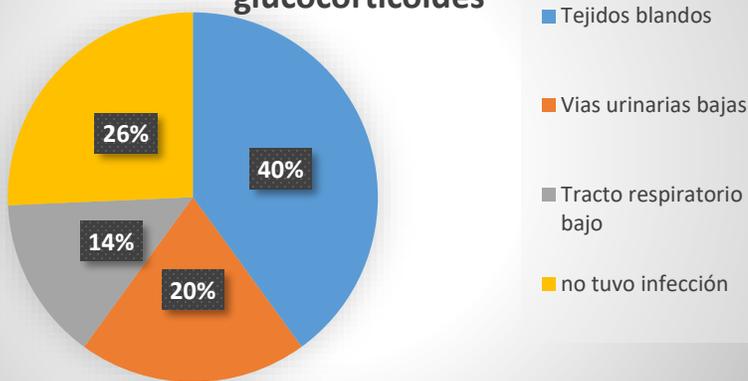
MOTIVO uso DE ESTEROIDE	N=70	
DOLOR CRÓNICO	5	7.1% (14.2)
ENFERMEDAD REUMATOLOGICA	29	41.4% (82.8)
ENFERMEDAD RESPIRATORIA	1	1.4% (2.8)
NO USUARIO	35	50%
TOTAL DE PACIENTES USUARIOS DE GLUCOCOERTICOIDES		
CON ENFERMEDAD REUMATOLOGICA	29	82.9%
SIN ENFERMEDAD REUMATOLOGICA	6	17.1%
TOTAL	35	100%

TABLA 6 tipo de enfermedad reumatológica

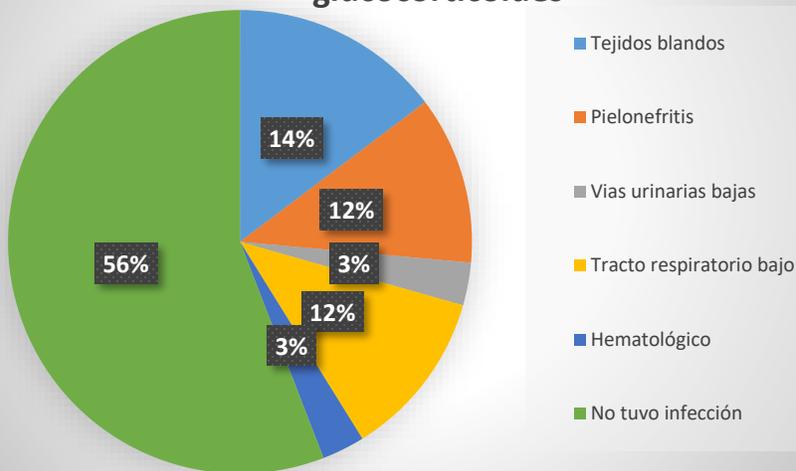
ENFERMEDAD REUMATOLOGICA	N= 70	
SI	34	48.6%
NO	36	51.4%
ENFERMEDAD REUMATOLOGICA		
ARTRITIS REUMATOIDE	6	8.6%
LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO	13	18.6%
GOTA	7	10%
ESPONDILITIS ANQUILOSANTE	2	2.9%
Otra	6	8.6%

De los 70 pacientes estudiados, 60 % tuvieron infección (ver gráfica 2). Del total del grupo de estudio (35 pacientes) 40% tuvieron infección de tejidos blandos, 20% infección de vías urinarias bajas, 14.3% infección respiratoria baja, y el 25.7% no tuvo infección de ningún tipo (ver gráfica 3). Con prevalencia total de 74.2% de infecciones en general en este grupo. Del grupo no usuario de glucocorticoides. 14.3% tuvo infección de tejidos blandos, 11.4% tuvo pielonefritis, 2.9% infección de vías urinarias bajas, 11.4% infección de tracto respiratorio bajo, 2.9% infección hematológica. El 54.3% no tuvo infección de ningún tipo (ver gráfica 4). Con prevalencia total de 45.7% de infecciones en general para este grupo. Se realizó análisis estadístico mediante prueba de χ^2 para analizar la relación entre uso de glucocorticoides e infecciones obteniendo χ^2 5.952, OR 3.431 (IC 1.251-9.404) p0.015. Del total de pacientes usuarios de glucocorticoides el 82.9% tuvo enfermedad reumatológica, se calculó χ^2 para relación entre enfermedades reumatológicas e infecciones con valor 1,611 OR 1.87 (CI 0.708-4.944) p 0.204.

Gráfica 2: Sitios de infección en usuarios de glucocorticoides



Gráfica 3: Sitios de infección en no usuarios de glucocorticoides



Gráfica 4: Sitios de infección en la población total

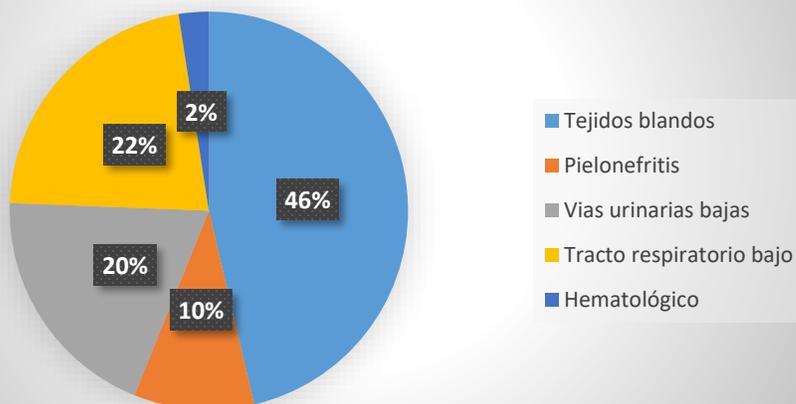


TABLA 7: Frecuencias de variables secundarias		
HIPERTENSION	N= 70	
SI	29	41.4 %
NO	41	58.6 %
CUCHING		
SI	16	22.9%
NO	54	77.1%
DIABETES		
SI	26	37.1%
No	44	62.9%
Debilidad muscular		
Si	23	32.9%
No	37	52.9%
Fracturas		
Si	7	10%
NO	63	90%
DISLIPIDEMIA	33	47.1%
SI	33	47.1%
NO	37	52.9%
DESCONTROL GLUCEMICO		
SI	32	45.7%
NO	38	54.3%
OBESIDAD		
SI	18	25,7%
NO	52	74.3%
SEPSIS		
SI	31	44.3%
NO	39	55.7%
REQUIRIO UCI		
Si	2	2.9%
No	68	97.1%
MUERTE		
SI	6	8.6%
NO	64	91.4%

Como resultados secundarios se obtuvieron los siguientes resultados: Prevalencia hipertensión grupo de estudio 31.42 % vs 51.42 % del grupo control. χ^2 2.885, OR: 0.43 (IC 95% 0.163 – 1.146) p 0.89. Prevalencia de Cushing en el grupo de estudio: 45.71%, vs 0% en el grupo control. χ^2 20.741, OR 1.842 (IC 95% 1.35-2.49) p 0.00. Prevalencia de Diabetes Mellitus tipo 2 en el grupo de estudio: 25.71% vs 48.57%. χ^2 3.91, OR 0.367 (IC 95% 0.134 – 1.003) p 0.048. La Prevalencia de debilidad muscular en el grupo control fue de 48.57% vs 16.14% en el grupo control. χ^2 7.83, OR 4.565, (IC 95% 1.51–13.726) p 0.005. La prevalencia de fracturas en el grupo control fue 17.14% vs 2.85% en el grupo control. Con χ^2 3.968, OR 7.03 (IC 95% 0.8-61.89) p0.046. La prevalencia de dislipidemia en el grupo de estudio fue 57.14% vs 37.14% en el grupo control. Con χ^2 2.809, OR 2.2 (IC 95% 0.865-5.883) p 0.094. La prevalencia de descontrol

glucémico en el grupo de estudio fue 51,42%vs 40% en el grupo control. χ^2 0.921, OR 1.588 (IC 95% 0.616- 4.094) p0.337. La prevalencia de obesidad en el grupo de estudio 34,2% vs 17.14% en el grupo control. χ^2 2.69, OR 2.522 (IC 95% 0.821 – 7.748) p 0.101. La prevalencia de sepsis en el grupo de estudio 54.28% vs 34.28% en el grupo control. Con χ^2 2.837, OR 2.276 (IC 95% 0.868- 5.969) p 0.092. La prevalencia de requerimiento de UCI en el grupo control fue 2.9% vs 2,9% en el grupo control. Con χ^2 0.00 OR 1 (IC 95% 0.06-16.6) p 1.0. La

prevalencia de muerte en el grupo de estudio fue 5.7% vs 11.4% en el grupo control. χ^2 0.729 p 0.393 OR 0.47 (IC 95% 0.8-2.749).

DISCUSIÓN:

El uso de glucocorticoides está indicado en múltiples contextos clínicos. Sin embargo, este debe ser estrictamente vigilado debido a los efectos adversos de los mismos. Relacionados con el periodo de uso y la dosis utilizada. Dentro de las múltiples complicaciones existen las infecciones relacionadas con este tipo de fármacos.

En México no existe un estudio que analice la prevalencia de infecciones en este grupo de pacientes ni el tipo de infecciones predominantes, tampoco existe un estudio donde se analice la relación entre el uso de glucocorticoides y las infecciones en pacientes hospitalizados.

En el estudio realizado por Álvarez et al. en 2008 se describen las características de pacientes que usaban glucocorticoides al llegar a la consulta de primera vez de reumatología. De 800 pacientes incluidos el 58% ya consumía estos fármacos antes de la primera cita, de estos (461) 73% eran usuarios continuos; Solo 6% (28 pacientes) tuvieron adecuada indicación de uso de estos medicamentos y el 20% de estos (6 pacientes) tuvieron efectos adversos documentados, entre ellos infecciones, aunque no se especificó el porcentaje de pacientes con estas. En nuestro estudio se calculó la prevalencia de infecciones de 74.2%. La relación entre uso de glucocorticoides e infección fue χ^2 5.952, OR 3.431 (IC 95% 1.251-9.404) p 0.015. Obteniendo asociación estadísticamente significativa.

Existen estudios previos en los que comparan el uso de glucocorticoides en enfermedades reumatológicas; En 2008 un estudio de Smitthen et al. reportaron, en una cohorte, incidencia de infecciones en pacientes hospitalizados con enfermedades reumatológicas de 4.4 vs 2.2 por 100 personas-año. En 2002 Doran et al. realizaron un estudio donde reportaron incidencia de infecciones en pacientes hospitalizados con artritis reumatoide vs pacientes sin artritis reumatoide con HR 1.83 IC 95% 1,52-2.21. Sin embargo, en 2011 Dixon et al. estudiaron la relación entre el uso de glucocorticoides e infecciones en pacientes con artritis reumatoide. Con prevalencia de infecciones con RR 0.97 IC 95% 0.69-1.36, reportando diferencia estadísticamente no significativa entre ambos grupos. En este estudio también se reporta la dosis promedio de prednisona menor a 10 mg por día. En nuestro estudio se reportó asociación entre el uso de glucocorticoides e infecciones en pacientes con enfermedad reumatológica OR

95% 1.87 (CI 0.708-4.944) p 0.204. la relación no es estadísticamente significativa. Estos resultados pueden deberse a que, como se ha mencionado, las dosis intermedias de glucocorticoides equivalentes a más de 10 mg de prednisona por más de 10 a 15 días tienen efecto sobre los ejes reguladores y el sistema inmunológico. La mayoría de los casos los pacientes con enfermedades reumatológicas reciben dosis de glucocorticoides indicadas por médicos especialistas y monitorizadas en seguimiento por consulta externa. La alta prevalencia entre el uso de glucocorticoides e infecciones en nuestro estudio puede deberse a que nuestra población de estudio no solo incluye a pacientes que hayan iniciado el uso de estos fármacos por indicación médica en el contexto de enfermedades reumatológicas si no por motivos distintos, incluso automedicación sin monitoreo ni ajuste de dosis las cuales en la mayoría de los casos fue mayor a 15 mg de prednisona. El reporte específico de estos datos no fue posible realizarse, pues, la información otorgada por los pacientes no fue exacta debido a que cambiaban dosis recibidas e incluso intercambio entre tipo de glucocorticoides.

El análisis estadístico para los resultados secundarios tuvo poca o nula significancia para sepsis OR 2.276 (IC 95% 0.868- 5.969) p 0.092. Requerimiento de UCI OR 1 (IC 95% 0.06-16.6) p 1.0 y muerte OR 0.47 (IC 0.8-2.749) p 0.393.

Si bien existe relación significativa entre el uso de glucocorticoides e infecciones es estadísticamente significativa, esto no se relaciona con mayor gravedad requerimiento de UCI o mortalidad para las mismas debido a que la mayoría son infecciones que podríamos considerar oportunistas.

La Prevalencia de debilidad muscular con OR 4.565, (IC 1.51 – 13.726) p 0.005. La asociación de uso de glucocorticoides y síndrome de Cushing OR 1.842 (IC 1.35-2.49) p 0.00 siendo altamente significativa para ambas debido a que estas son las principales complicaciones relacionadas con el uso de glucocorticoides.

La asociación del uso de glucocorticoides con fracturas fue OR 7.03 (IC 0.8-61.89) p 0.046 y con Diabetes Mellitus tipo 2 fue OR 0.367 (IC 0.134 – 1.003) p 0.048. al analizar los intervalos de confianza estos rebasan la unidad en ambos casos por lo que estas relaciones no son confiables. Esta discordancia puede deberse a que la población incluida no cubrió el tamaño de muestra calculado debido a que fueron insuficientes los expedientes estudiados que cumplieron con los criterios de inclusión.

CONCLUSIÓN:

Por lo que podemos concluir que existe una fuerte asociación entre el uso de glucocorticoides y la prevalencia de infecciones en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna siendo estas independientes al motivo de ingreso en gran parte de los casos. Sin aumentar la relación con gravedad por sepsis, requerimiento de UCI o muerte. La relación con debilidad muscular y síndrome de Cushing es importante. Los resultados con respecto a Diabetes Mellitus tipo 2 y fracturas son orientadores de asociación con el uso de glucocorticoides sin embargo, esta relación no es confiable.

Es importante tomar en consideración para la prevención de estas complicaciones en este tipo de pacientes, así como regular el uso de los mismos por casos de automedicación. Será necesario realizar más estudios con mayor número de pacientes incluidos. Así como documentar de forma más estricta las dosis de glucocorticoides administradas y los periodos de tiempo. Para establecer posibles relaciones entre complicaciones y los periodos de tiempo y dosis utilizadas de estos fármacos.

REFERENCIAS

1. Galofré J. C. Manejo de los corticoides en la práctica clínica. *REV MED UNIV NAVARRA*. 2009; 53 (1): 9-18.
2. Serra HA, Roganovich JM, Rizzo LFL. Glucocorticoides: paradigma de medicina traslacional de lo molecular al uso clínico. *Medicina (Buenos Aires)*. 2012; 72 (2):158-170.
3. Cutolo M. Use of glucocorticoids and risk of infections. *Autoimmunity Reviews*. 2008; 8: 153–155.
4. Migita K, Sasaki Y, Ishizuka N, Arai T, Kiyokawa T, Suematsu E, et al. Glucocorticoid Therapy and the Risk of Infection in Patients With Newly Diagnosed Autoimmune Disease. *Medicine*. 2013; 92 (5):285-293.
5. Ruiz-Irastorza G, Danza A, Khamashta M. Glucocorticoid use and abuse in SLE. *Rheumatology*. 2012; 51: 1145-1153
6. Youssef J, Novosad SA, Winthrop KL. Infection Risk and Safety of Corticosteroid Use. *Rheum Dis Clin North Am*. 2016; 42(1): 157–176.
7. Dixon WG, Abrahamowicz M, Beauchamp M.E, Ray D.W, Bernatsky S, Suissa S, Sylvestre M.P. Immediate and delayed impact of oral glucocorticoid therapy on risk of serious infection in older patients with rheumatoid arthritis: a nested case–control analysis. *Ann Rheum Dis*. 2012; 71: 1128–1133.
8. Fardet L., Petersen I., Nazareth I. Monitoring of Patients on Long-Term Glucocorticoid Therapy. *Medicine*. 2015; 94 (15): 1-10.
9. Waljee AK, Rogers MA, Lin P, Singal AG, Stein JD, Marks RM, et al. Short term use of oral corticosteroids and related harms among adults in the United States: population based cohort study. *BMJ*. 2017; 357:j1415.
10. Wel L, MacDonald TM, Walker BR. Taking Glucocorticoids by Prescription Is Associated with Subsequent Cardiovascular Disease. *Ann Intern Med*. 2004; 141: 764-770.
11. Brunetto O. Corticoterapia Prolongada. *Revista Pediátrica Elizalde*. 2017; 8 (1 y 2): 57-60.
12. Black RJ, Lester S, Buchbinder R, Barrett C, Lassere M, March L. Factors associated with oral glucocorticoid use in patients with rheumatoid arthritis: a drug use study from a prospective national biologics registry. *Arthritis Research & Therapy*. 2017; 19 (253) 2-8.
13. Álvarez Hernández E, Vazquez Mellado J, Casasola Vargas JC, Moctezuma Ríos JF, García García C, Medrano Ramírez G, et. al. The Use of Glucocorticoids by Rheumatologic Patients Before Attending a Specialized Department in México. *J Clin Rheumatol*. 2008; 14: 148–152.
14. Rostaing L, Malvezzi P. Steroid-Based Therapy and Risk of Infectious Complications. *PLoS Med*. 2016; 13(5): e1002025.pp1-3.
15. Dixon WG, Suissa S, Hudson M. The association between systemic glucocorticoid therapy and the risk of infection in patients with rheumatoid arthritis: systematic review and metaanalyses. *Arthritis Research & Therapy*. 2011; 13: R139, pp.1-14.
16. Fardet L, Petersen I, Nazareth I. Common Infections in Patients Prescribed Systemic Glucocorticoids in Primary Care: A Population-Based Cohort Study. *PLoS Med*. 2016; 13(5): e1002024 pp.1-20.
17. Dale DC, Petersdorf RG. Corticosteroids and infectious Diseases. *Medical Clinics of North America*. 1973; 57(5): 1277-1287.

18. Fica A, Infecciones en pacientes reumatológicos asociadas a corticosteroides y antagonistas del factor de necrosis tumoral α . *Rev Chilena Infectol.* 2013; 31 (2): 181-195
19. Klein NC, Go C H, Cunha BA. Infections Associated With Steroid Use. *Infectious Disease Clinics Of North America.* 2001; 15 (2): 423-432.
20. Overman RA, Yeh J-Y, Deal CL. Prevalence of oral glucocorticoid usage in the United States: a general population perspective. *Arthritis Care Res.* 2013; 65:294–298.
21. Brassard P, Bitton A, Suissa A, Sinyavskaya L, Patenaude V, Suissa S. Oral corticosteroids and the risk of serious infections in patients with elderly-onset inflammatory bowel diseases. *Am J Gastroenterol.* 2014; 109:1795–1802.
22. Eurich DT, Lee C, Marrie TJ, Majumdar SR. Inhaled corticosteroids and risk of recurrent pneumonia: a population-based, nested case-control study. *Clin Infect Dis.* 2013; 57:1138–1144.
23. McKeever T, Harrison TW, Hubbard R, Shaw D. Inhaled corticosteroids and the risk of pneumonia in people with asthma: a case-control study. *Chest.* 2013; 144:1788–1794.
24. Rainer TH, Cheng CH, Janssens HJEM, et al. Oral prednisolone in the treatment of acute gout: a pragmatic, multicenter, double-blind, randomized trial. *Ann Intern Med* 2016;164:464-71.
25. Cooper V, Metcalf L, Versnel J, Upton J, Walker S, Horne R. Patient-reported side effects, concerns and adherence to corticosteroid treatment for asthma, and comparison with physician estimates of side-effect prevalence: a UK-wide, cross-sectional study. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2015;25:15026.
26. Ruiz-Arruza I, Ugarte A, Cabezas-Rodríguez I, Medina JA, Moran MA, Ruiz-Irastorza G. Glucocorticoids and irreversible damage in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford).* 2014;53(8):1470–6.
27. Robson J, Doll H, Suppiah R, Flossmann O, Harper L, Høglund P, Jayne D, Mahr A, Westman K, Luqmani R. Glucocorticoid treatment and damage in the anti-neutrophil cytoplasm antibody-associated vasculitides: long-term data from the European Vasculitis Study Group trials. *Rheumatology (Oxford).* 2015;54(3):471–81.
28. Movahedi M, Beauchamp ME, Abrahamowicz M, Ray DW, Michaud K, Pedro S, Dixon WG. Risk of incident diabetes associated with dose and duration of oral glucocorticoid therapy in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68(5):1089–98.

ANEXOS

ANEXO 1: HOJA DE RECLECCIÓN DE DATOS

Variable	Marcar con "x" de ser el caso	
Nombre del Paciente		
Numero de expediente		
Edad (años)	18-29	
	30-39	
	40-49	
	50-59	
	60 o más	
Genero	Masculino	femenino
Uso de glucocorticoides	Si	No
Tipo de glucocorticoide usado	Prednisona	
	Dexametasona	
	Betametasona	
	Otro especificado	
Periodo de tiempo de uso de glucocorticoides (meses)	0-6	
	7-12	
	13-18	
	19-24	
	25-30	
	31-36	
	Mas de 36	
Motivo de inicio	Dolor crónico	
	Traumatismo	
	Enfermedad reumatologica (especificar cual)	
	Enfermedades respiratorias	

Presencia de enfermedad reumatológica	Si	No
Sitio de infección	Tejidos blandos	
	Vías urinarias altas	
	Vías urinarias bajas	
	Tracto respiratorio alto	
	Tracto respiratorio Bajo	
	Hematológico	
	Sistema nervioso central	
Agente infeccioso identificado	Microorganismo identificado en cultivos	
Niveles de glucosa al ingreso	mg/dl	
Presencia de Hipertensión arterial al ingreso	Si	No
Síndrome de Cushing	Si	No
diabetes	Si	No
Debilidad muscular	Si	No
Fracturas	Si	No
Dislipidemia	Si	No
Descontrol glucémico al momento de la hospitalización	Si	No
Obesidad al Ingreso	Grado 1	
	Grado 2	
	Grado 3	
Sepsis	Si	No
Ingreso a UTI	Si	No
Muerte	Si	No