



Secretaría de Salud. Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Factores de Riesgo Asociados a Diabetes secundaria al uso de esteroides en
pacientes con Artritis Reumatoide

Tesis para obtener el título de:
Médico Internista

Presenta: Dra. Jassia Remedios Domínguez Carbajal

México, D.F. Septiembre del 2006



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.

HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"
DIRECCION DE INVESTIGACION

Dr. Francisco Javier Rodríguez Suárez
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

Dr. Simón Kawa Karasik
DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN

**Dra. Rita Valenzuela Romero
JEFE DE ENSEÑANZA**

**Dr. Rogelio Zacarías Castillo
JEFE DE LA DIVISIÓN DE MEDICINA INTERNA Y TITULAR DEL CURSO**

Tipo de investigación:

Básica__ Farmacológica__ Epidemiológica_+_ Experimental__ Otra__

INVESTIGADORES:

Investigador Principal:

Dra. Jassia Remedios Domínguez Carbajal. Residente de cuarto año en Medicina Interna.
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”.

Firma _____

Investigador Responsable:

Dra. Norma Mateos.Santacruz Endocrinóloga del Hospital General “Dr. Manuel Gea
González”.

Firma_____

Investigador Asociado:

Dr. Ricardo Ortiz. García Reumatólogo del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”.

Firma_____

Dr. Rogelio Zacarías Castillo. Jefe de la División de Medicina Interna del Hospital General
"Dr. Manuel Gea González"

Firma_____

AGRADECIMIENTOS

A los mejores padres del mundo y a mis hermanas por su apoyo incondicional.

A mi esposo, por su comprensión.

Al cielo por mi hijo.

A mis amigos y profesores, Dr. Ortiz y Dra. Mateos, por su ejemplo, y su esmero para realizar este trabajo. Con toda mi admiración y respeto.

A mis amigos del Hospital, con cariño: Violeta, Alejandra, Karina, Alejandro y Octavio.

Al Dr. Alberto Salazar Valadez por prestarme tiempo y ayuda en mi tesis.

Y a mis profesores a lo largo de mi carrera, por ser parte fundamental de mi formación como médico.

A todos ellos, que Dios los bendiga.

INDICE

Introducción.....	5
Materiales y Método.....	9
Definición de variables.....	10
Consideraciones éticas.....	11
Validación de datos.....	11
Presentación de resultados.....	14
Discusión y conclusiones.....	22
Referencias Bibliográficas.....	23

INTRODUCCION

Entre las glándulas secretoras de hormonas más fascinantes en el cuerpo humano están las suprarrenales cuya corteza es el sitio de origen de la familia de las hormonas corticoesteroides suprarrenales. El descubrimiento, aislamiento, síntesis e introducción a la terapéutica de estos corticoesteroides han marcado uno de los mayores avances en la medicina del siglo XX.

Durante los años 1930, se utilizaron extractos crudos de los corticoesteroides hechos de las glándulas animales para el tratamiento de la enfermedad de Addison, logrando muchos alivios temporales en una enfermedad amenazadora para la vida (1). Poca investigación básica se hizo de estas sustancias tanto por los científicos de los diversos centros de investigación como por las compañías farmacéuticas, puesto que este campo se consideró entonces de poca importancia práctica.

Lo que cambió de pronto esta situación fue un rumor que circuló en Washington en el otoño de 1940 y al inicio del año siguiente. Un extracto de corticoides suprarrenales, se dijo hacía que los pilotos de la Luftwaffe nazi volaran y se mantuvieran en combate a altitudes de tanto como 40 000 pies (!), y los submarinos alemanes se ocupaban de cruzar el Atlántico llevando glándulas suprarrenales de los rastros argentinos para preparar tales extractos. Más tarde, los rumores resultaron falsos, pero por lo pronto estimularon a algunas acciones entre los investigadores (1).

Las investigaciones de los años 1930 habían mostrado que el conjunto de corticoesteroides en los extractos de la corteza suprarrenal incluían por lo menos seis sustancias individuales denominadas como Compuestos A, B, C, D, E (cortisona) y F según la secuencia en la que habían sido descubiertos (E. Kendall, Mayo Clinic). Todos son de estructura molecular complicada y difícil de obtener en cantidades adecuadas de las glándulas animales. Al principio, fue difícil sino es que imposible sintetizarlas en el laboratorio. El compuesto E que recibió la mayor atención, había sido aislado y propuesto por el Dr. Philip Hench (1941) para el tratamiento de la artritis reumatoide.

La corazonada de Philip Hench (en ese tiempo el reumatólogo más importante de la Mayo Clinic), venía de repetidas conversaciones con Kendall sobre el hecho de que muchas mujeres con artritis reumatoide se mejoraban durante el embarazo. El dolor desaparecía, la rigidez subjetiva disminuía y la inflamación se reducía en forma significativa para luego reaparecer después del embarazo. Y durante el embarazo, ocurren cambios en la producción de hormonas suprarrenales. Pasaron, sin embargo, siete años antes de que se pudiera estudiar su idea porque en 1941 no había disponible suficiente compuesto E como para cubrir la cabeza del alfiler proverbial.

En la tarde del 21 de septiembre de 1948 se hizo la primera inyección con 50 miligramos (la mitad de la dosis diaria de 100 miligramos propuesta entonces). Se aplicó a una mujer de 29 años de edad, con artritis reumatoide, confinada en la cama por su incapacidad funcional. Le fue muy difícil voltearse en la cama sin ayuda para recibir la inyección intramuscular. Una semana después de la administración diaria del Compuesto E, la rigidez articular y muscular casi habían desaparecido y el dolor al moverse y aún la inflamación, habían disminuido considerablemente. Hench llamó por teléfono a sus amigos en Merck y les dijo: "Consigan más cortisona" (1).

Hubo dos problemas particulares. Aunque las maravillas de la cortisona se convirtieron en encabezados en todo el mundo, la hormona no ofrecía curación para la artritis y se insistió en que su uso podía tener problemas secundarios importantes. Howard Polley del grupo de trabajo que inició e hizo las investigaciones originales, diría más tarde:

"La prensa y el público simplemente se dejaron llevar por la historia. Supimos en los dos o menos meses siguientes que la cortisona tenía efectos colaterales importantes a las dosis empleadas inicialmente. Es más, la cortisona nunca fue propuesta por nosotros como curativa como los antibióticos que pueden erradicar una infección. Desafortunadamente, como resultado del entusiasmo inicial sin restricciones, el carro fue puesto adelante del caballo". (1)

Aún con limitaciones, el descubrimiento de los extraordinarios efectos de la cortisona y otros dos compuestos fue suficiente para que Hench, Kendall y Reichstein ganaran el Premio Nobel 1950. Los corticoesteroides se utilizan desde la mitad de este siglo para el tratamiento de múltiples enfermedades entre ellas las del tejido conjuntivo. Su descubrimiento y posterior síntesis marcaron el comienzo de una época de avances notorios en relación con el conocimiento y la terapéutica de las enfermedades reumáticas.

Los corticoesteroides son compuestos derivados del colesterol y secretados por la corteza suprarrenal bajo la influencia del eje hipotálamo- hipófisis -adrenal. Se conocen 2 grupos: los glucocorticoides cuyo principal exponente es el cortisol y los mineralocorticoides de los que la aldosterona es el más importante.

Los glucocorticoides son hormonas antiinflamatorias potentes e inmunosupresoras utilizadas comúnmente en el tratamiento de problemas de inmunidad como rechazo a trasplante, enfermedades autoinmunes y enfermedades inflamatorias, aunque no se ha dilucidado completamente su mecanismo de acción (2).

Algunos efectos antiinflamatorios de los glucocorticoides han sido atribuidos a la síntesis de lipocortinas, mientras que los efectos inmunosupresores se cree que sean mediados por inhibición de varias funciones inmunes a través de regular la expresión genética de citocinas (3). Otro mecanismo importante de acción de los glucocorticoides se relaciona con su capacidad de interferir en los fenómenos de adhesión y migración de células inflamatorias.

La inflamación es una respuesta natural del organismo a la infección, a los procesos inmunológicos, a la irritación mecánica o al daño tisular. Cuando la inflamación es excesiva o persistente se induce destrucción tisular y enfermedad.

Las enfermedades que cursan con inflamación son frecuentes y algunas de ellas presentan una prevalencia considerable en el mundo. Entre las principales: el asma, enfermedades autoinmunes, glomerulonefritis, diabetes mellitus tipo 1, esclerosis múltiple, anemia perniciosa, psoriasis, vitíligo y sepsis.

El eje Hipotálamo-hipófisis-adrenal mediante mecanismos homeostáticos, es el encargado de la síntesis y liberación de mediadores de la inflamación con el objetivo de limitar y resolver los procesos inflamatorios. En la actualidad, los glucocorticoides buscan el mismo efecto como terapia coadyuvante (2).

Las enfermedades autoinmunes son el clásico ejemplo del uso de esteroides para control y mejoría de los síntomas. De estas entidades, la artritis reumatoide es la más frecuente en México. La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica caracterizada por una inflamación constante del tejido sinovial de las articulaciones, de carácter progresivo, que culmina con la erosión ósea, destrucción de cartilago, pérdida de la integridad de las articulaciones y un amplio espectro de co-morbilidades multisistémicas (4).

La AR es la artritis inflamatoria más frecuente, que afecta el 0.8% de la población adulta en el mundo. La edad de inicio usualmente es de los 30 a los 50 años y se estima que el uso de esteroides en este grupo de edad va del 44-75% en E.U.A. (2, 4).

El impacto económico de la AR se magnifica por la discapacidad física que ocasiona la enfermedad, estimando que aproximadamente el 20-30% de los pacientes que no reciben tratamiento quedarán inhabilitados dentro de los tres primeros años de diagnóstico y que de los que reciben tratamiento con glucocorticoides, en algunas series, se reporta mayor mortalidad, asociado a efectos secundarios y sólo con mejoría transitoria en el primer año de tratamiento (4, 7).

El objetivo del tratamiento es preservar la función, disminuir el dolor e inflamación, proteger articulaciones, mejorar la calidad de vida y control de complicaciones sistémicas. Dentro del tratamiento farmacológico se encuentran el grupo de antiinflamatorios no esteroideos, analgésicos diversos, modificadores de la enfermedad, biológicos y esteroides. Este último grupo, es el que interesa en este estudio.

Los glucocorticoides y el receptor de glucocorticoides bloquean varias vías de la inflamación. Por ejemplo, los glucocorticoides pueden inhibir la producción de prostaglandinas mediante 3 mecanismos independientes: por inducción y activación de la anexina I, la inducción de proteínasas (MAPKs) –fosfatasa 1-, y por supresión de la transcripción de la ciclooxigenasa 2 (3).

El eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, es el encargado de regular las señales que se llevan a cabo en el receptor de glucocorticoides, controlando la secreción de hormona liberadora de corticotropina hacia la hipófisis.

La corticotropina induce la síntesis y secreción del cortisol por la corteza suprarrenal. La mayor parte del cortisol (90%), se une a una globulina específica en la sangre. La cantidad de hormona que se encuentra libre, es la que se considera biológicamente activa y se convierte a cortisona por la 11 β hidroxisteroide deshidrogenasa tipo 2, mientras que revierte hacia la forma de cortisol por una deshidrogenasa homóloga tipo 1.

El receptor de glucocorticoide (RG), se encuentra en un solo locus del cromosoma 5 (5q31-32) y pertenece a la familia de las hormonas esteroide, se une con gran afinidad al cortisol promoviendo la disociación de chaperones que incluyen a proteínas de choque térmico. Dentro de la célula, el cortisol, actúa en 3 formas. La primera, el complejo del receptor de glucocorticoide con el cortisol, se internaliza en citoplasma y se une a secuencias de ADN, activando o suprimiendo proteínas que modifican la estructura de la cromatina y finalmente estimulando o inhibiendo la transcripción por la ARN polimerasa II. La segunda, a bajas concentraciones de cortisol, el complejo del receptor-cortisol, interactúa con otros factores de transcripción como el factor nuclear κ B. Se propone que los efectos antiinflamatorios de los glucocorticoides se debe primariamente a la inhibición de este factor y de la proteína activadora 1 y que los factores adversos resultan de la activación de la transcripción. El tercer mecanismo, se refiere a las señales de membrana y los segundos mensajeros del RG y se considera la vía no genómica (3).

La variación en la estructura y expresión génica del receptor, genera una diversidad de señales para los glucocorticoides. La estructura genómica incluye 3 sitios de inicio en la transcripción (exones). El segundo exón, presenta varias isoformas del receptor. La isoforma α se une al cortisol, ADN, y otros factores de transcripción activando a los genes blanco. La isoforma β , forma homodímeros que se unen al ADN, pero que no activan la transcripción. La misma isoforma, cuando se encuentra formando heterodímeros, se une con la isoforma α interfiriendo con la función de esta parte del receptor. Los niveles de los receptores α y β en una célula determinan la sensibilidad o la resistencia de la misma a los glucocorticoides. Asimismo, las citocinas inflamatorias, el factor de necrosis tumoral α y la interleucina 1 regulan y estimulan receptores β , lo que sugiere el papel que juegan en la inflamación (3).

Los glucocorticoides incrementan los niveles de glucosa en sangre por lo que las alteraciones en la glucemia son frecuentes como efecto adverso.

El principal efecto fisiopatológico en este trastorno es un aumento en la producción de glucosa en el hígado, resistencia a la insulina inducida por los glucocorticoides y por tanto incremento en la gluconeogénesis hepática.

Ambos, los glucocorticoides y la insulina afectan la expresión de dos enzimas clave en la gluconeogénesis, la fosfoenolpiruvato carboxilasa (PEPCK) y la glucosa-6-fosfatasa (G6Pasa). Los glucocorticoides estimulan la expresión de los genes de PEPCK y G6Pasa, mientras que la insulina disminuye la producción hepática de glucosa inhibiendo la expresión de los mismos. La diabetes asociada a uso de esteroides se conoce desde hace mucho tiempo, sin embargo, los mecanismos fisiopatológicos, así como los factores predisponentes se mantienen inciertos (5).

Las interacciones entre el sistema nervioso central, el hipotálamo, hipófisis y glándulas suprarrenales, así como de los componentes del sistema inmunológico innato y adaptativo, juegan un rol fundamental en la regulación de la inflamación e inmunidad.

La hiperactividad del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal en ausencia de inflamación causa inmunosupresión y susceptibilidad a la infección como sucede en el síndrome de Cushing. El dolor, el estrés emocional y la restricción calórica también activan el eje. En contraste, los niveles bajos de glucocorticoides disminuyen la actividad del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, incrementando la

posibilidad de una respuesta inflamatoria severa, como sucede en los pacientes con enfermedad de Addison. Una regulación inadecuada del eje, por un evento inflamatorio, es mal pronóstico en los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda del adulto. Finalmente, la resistencia adquirida a los glucocorticoides es común en los pacientes con artritis reumatoide, es un problema frecuente, que amerita ajuste de dosis y en ocasiones terapia prolongada y que se debe a una disminución en la expresión de receptores α y a un aumento en la expresión de receptores β , o bien, a la activación de MAPK (3).

Posterior al premio Nobel de Hench y colaboradores, el uso de esteroides se extendió ampliamente por años a pesar de los efectos adversos observados hasta entonces y no limitó por mucho su prescripción. Entre los efectos más destacados fueron la hipertensión, diabetes, infección, cataratas y osteoporosis que se asociaron principalmente, a alta dosis de esteroide (2).

Cincuenta años no han resultado suficientes para especificar cuál es el papel de los corticoesteroides en la fisiopatogenia y tratamiento de la artritis reumatoide (AR).

Las principales razones para ello pueden resumirse de la siguiente manera:

1. No existen estudios a largo plazo que precisen su eficacia.
2. Los estudios a corto y mediano plazo presentan numerosas deficiencias metodológicas.
3. Su potencial efecto como “modificadores de la enfermedad” ha sido impugnado.
4. El concepto de corticoterapia a “dosis bajas” no ha sido puntualizado.
5. La “dosis umbral” asociada a la aparición de muchos de los efectos colaterales no ha sido especificada.
6. Existe una variación muy amplia en los patrones de uso de estos fármacos.

A pesar de todo esto y de sus numerosos efectos colaterales, los glucocorticoides por vía oral son medicamentos frecuentemente empleados en el tratamiento de la AR lo cual resulta cuando menos cuestionable. Los casos en los que el uso de estos medicamentos puede ponderarse son los siguientes apartados:

1. Vasculitis reumatoide.
2. Embarazo y lactancia.
3. “Terapia puente”
4. Pacientes en quienes la administración de antiinflamatorios no esteroideos esté contraindicada o resulte de muy alto riesgo (insuficiencia renal, insuficiencia hepática, hemorragia activa del tubo digestivo, etc.)
5. AR que se inicia en el anciano
6. Aquéllos casos en los que existe sobreposición entre los datos de AR y polimialgia reumática.

En 1995, Kirwan, estudió dos grupos de pacientes (tratamiento esteroide y no esteroide) bajo la premisa que los esteroides a dosis bajas previenen la erosión ósea en la AR temprana. Así, se comparó un grupo que tomó 7.5 mg de prednisona al día y un grupo placebo en un plazo de 2 años. La conclusión fue que el grupo con tratamiento esteroide presentó significativamente menor número de erosiones (2). Posteriormente, el estudio de COBRA (Combinatietherapie Bij Reumatoide Artritis), doble ciego, comparó dos grupos de pacientes, el primero con un esquema de tratamiento que incluía prednisona, metotrexato y sulfasalazina; el segundo grupo, únicamente sulfasalazina. En el grupo con el esquema combinado, se administraron 60 mg al día de prednisona (en dosis de reducción hasta suspender a las 28 semanas), 7.5 mg de metotrexato al día (por 40 semanas) y en ambos grupos 2 mg/día de sulfasalazina. A las 28 semanas del estudio,

el grupo con terapia combinada mostró menor número de lesiones óseas y se mantuvo significativamente al cabo de un seguimiento a 4 años (2).

Uno de los estudios más recientes es el de Utrecht en donde se evalúa el uso de prednisona (10 mg/día) en la AR temprana (definida como enfermedad menor a 1 año), este estudio fue doble ciego y valoró a 41 pacientes con tratamiento esteroide y 40 pacientes con placebo. En este estudio se demuestra significativamente que el uso de esteroides, disminuye las erosiones óseas y conserva los espacios inter-articulares comparado con el grupo placebo, asimismo, determina que una “dosis baja” de prednisona es de 7.5 mg/día de acuerdo a efectos adversos (2).

En el mismo estudio, el estudio de Utrecht evaluó el uso de prednisona (10 mg al día) a lo largo de 2 años en 41 pacientes con artritis reumatoide (AR) de inicio reciente y comparó los resultados de 40 pacientes que tomaron placebo. Los niveles de glucosa sérica se elevaron en el grupo de pacientes con prednisona de 92 +-11 mg/dl a 106 +-34 mg/dl ($p=0.01$). Se desarrolló hiperglucemia en 2 pacientes del grupo de prednisona y en 1 paciente del grupo placebo.

La diabetes inducida por el uso de esteroides remite al discontinuar el medicamento y las cifras de glucosa mejoran al disminuir la dosis. De esta manera, todos los pacientes con artritis reumatoide deberán tener un registro de la glucosa en ayuno al inicio de la terapia con esteroides y periódicamente.

MATERIALES Y MÉTODO

El planteamiento del problema se establece con la siguiente pregunta: ¿Existen factores de riesgo que se relacionen con el desarrollo de diabetes secundaria a esteroides en pacientes con artritis reumatoide?

La justificación de este trabajo se basa en las premisas de que la terapia con esteroides es frecuente y de gran importancia en los pacientes con artritis reumatoide (AR), de ésta depende la calidad de vida y control de las exacerbaciones de la enfermedad, pero al mismo tiempo la aparición de efectos adversos. Y segundo, la incidencia de diabetes secundaria a esteroides en los pacientes con AR se desconoce en la mayor parte del mundo, debido a la alta prevalencia de esta enfermedad en la edad adulta y los antecedentes personales de co-morbilidad (diabetes mellitus, obesidad...)

Con lo anterior, se busca una asociación significativa para ver frecuencia de alteraciones en la glucemia en pacientes con artritis reumatoide que ingieren esteroides y conocer si existen factores de riesgo asociados al desarrollo de alteraciones en la glucemia en este grupo de pacientes.

Diseño: Casos y controles.

Universo de estudio.

Expedientes de pacientes con diagnóstico de AR en la consulta externa del servicio de Reumatología del Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Tamaño de la muestra.

124 expedientes. Con nivel de confianza de 95%, con un poder de 80%, con una relación de casos y controles de 1:1, esperando una exposición del 56% de alteraciones en la glucemia y razón de momios de 3.0 y n= 124 casos (62 casos y 62 controles).

Criterios de selección:

Casos: expedientes de pacientes con AR que toman esteroides y desarrollan diabetes secundaria.
Controles: expedientes de pacientes con AR que toman esteroides y no desarrollan diabetes secundaria.

Criterios de Inclusión.

Expedientes de la consulta externa de Reumatología, con diagnóstico reciente de AR mayores de 16 años de edad y que se encuentren bajo terapia farmacológica con esteroides para la misma enfermedad.

Criterios de exclusión.

- a) Expedientes con antecedentes de tratamientos inciertos.
- b) Expedientes con Diagnóstico de diabetes mellitus.
- c) Expedientes de pacientes que consumen esteroides por otras indicaciones, (diferentes de AR).
- d) Expedientes de pacientes con antecedente de usar otros fármacos como tiazidas, betabloqueadores.
- e) Expedientes de mujeres con antecedente de diabetes gestacional.
- f) Expediente incompleto.

Definición de variables

Variables independiente:

- a) Pacientes con AR y uso de esteroides (Especificar tipo de esteroide, dosis, tiempo de uso).
- b) Obesidad. Índice de masa corporal (IMC) mayor de 27 en mujeres con talla menor de 1.5m. Considerando sobrepeso mayor de 24 y menor de 27.
- c) Hipertensión (cifras mayores de 140/90 milímetros de mercurio –mmHg-)
- d) Sedentarismo
- e) Dislipidemia (en miligramos sobre decilitros –mg/dL-: Hipercolesterolemia: >200 mg/dL y/o Hipertrigliceridemia >150 mg/dL)
- f) Familiares de primera línea con diabetes mellitus.
- g) Factor reumatoide positivo (UI).

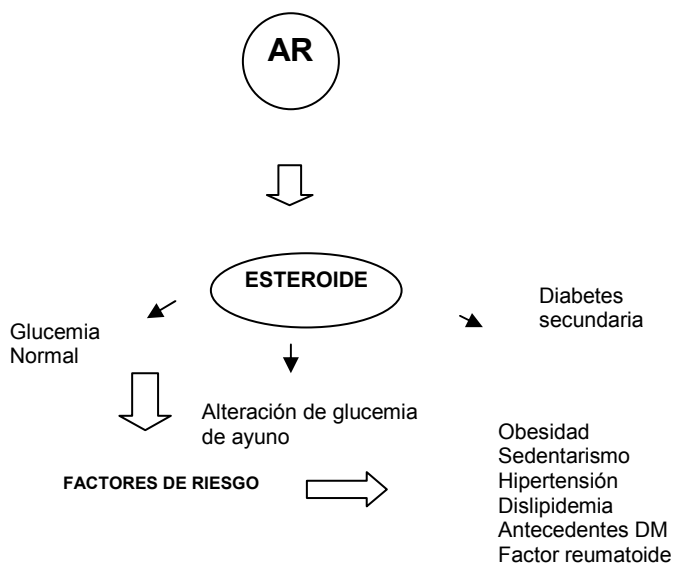
Variable dependiente

- a) Cifra de glucosa sérica en ayuno (en miligramos sobre decilitro mg/dL).

Descripción de procedimientos.

Se seleccionaron los pacientes con diagnóstico de AR conforme a los criterios del Colegio Americano de Reumatología -ACR- (4), un total de 642 expedientes. Se clasifica al grupo con

ingesta de esteroides y con no ingesta de los mismos. Asimismo de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión, reuniendo 124 expedientes de pacientes para este estudio. Se determina la glucosa en ayuno y se clasifican según la Asociación Americana de Diabetes –ADA- (8), en diabetes secundaria (cuando la glucosa de ayuno es mayor a 126 mg/dL), glucosa de ayuno alterada (cuando la glucosa de ayuno es mayor de 100 mg/dL y menor de 126 mg/dL) y normales (cuando la glucosa de ayuno es menor de 100 mg/dL) y se realiza el cálculo estadístico por Chi Cuadrada con una $p < 0.05$ con los siguientes factores buscando un riesgo significativo: tiempo de diagnóstico de la enfermedad, fármaco (tipo, dosis, tiempo de uso), factor reumatoide, índice de masa corporal, presión arterial, sedentarismo, dislipidemia y antecedente de diabetes en algún familiar de primera línea.



CONSIDERACIONES ÉTICAS

"Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado.

VALIDACIÓN DE DATOS

Chi cuadrada.

NS: SIN VALOR ESTADISTICO. NO SIGNIFICATIVO

S: CON VALOR ESTADISTICO. SIGNIFICATIVO

	CHI CUADRADA	RIESGO p <0.05
TIEMPO DE DIAGNÓSTICO		
Diabetes secundaria y Normal		
Menos de 1 año y más de 1 año	0.342	0.559 NS
Menos de 1 año y pacientes entre 1-5 años	0.026	0.871 NS
Menos de 1 año y entre 6-10 años	0.316	0.574 NS
Hasta 5 años y Más de 10 años	0.216	0.642 NS
GLUCOSA DE AYUNO ALTERADA Y PACIENTES CON CIFRAS NORMALES DE GLUCOSA		
Menos de 1 año y más de 1 año	2.66	0.103 NS
Menos de 1 año y pacientes entre 1-5 años	0.305	0.581 NS
Menos de 1 año y entre 6-10 años	0.422	0.516 NS
Hasta 5 años y Más de 10 años	0.034	0.854 NS

IMC		
Diabetes secundaria y normal		
Obesidad e IMC normal	0.829	0.363 NS
Sobrepeso y Normal	1.313	0.253 NS
Obesidad y Sobrepeso	0.163	0.686 NS
GLUCOSA DE AYUNO ALTERADA Y PACIENTES CON CIFRAS NORMALES DE GLUCOSA		
Obesidad e IMC normal	0.017	0.896 NS
Sobrepeso y Normal	0.159	0.690 NS
Obesidad y Sobrepeso	0.044	0.834 NS
SEDENTARISMO		
Diabetes secundaria y normal	0.042	0.837 NS
GLUCOSA DE AYUNO ALTERADA Y PACIENTES CON CIFRAS NORMALES DE GLUCOSA	0.085	0.771 NS

HIPERTENSION		
Diabetes secundaria y normal	0.027	0.869 NS
GLUCOSA DE AYUNO ALTERADA Y PACIENTES CON CIFRAS NORMALES DE GLUCOSA	0.963	0.326 NS
DISLIPIDEMIA		
Diabetes secundaria y normal		
Con Dislipidemia y Sin Dislipidemia	0.777	0.378 NS
Dislipidemia Simple	2.394	0.122 NS
Hipercolesterolemia	0.321	0.571 NS
Hipertrigliceridemia	0.321	0.571 NS
Dislipidemia Mixta	0.0	0.994 NS
GLUCOSA DE AYUNO ALTERADA Y PACIENTES CON CIFRAS NORMALES DE GLUCOSA		
Con Dislipidemia y Sin Dislipidemia	2.969	0.085 NS
Dislipidemia Simple	0.235	0.628 NS
Hipercolesterolemia	0.228	0.633 NS
Hipertrigliceridemia	0.353	0.552 NS
Dislipidemia Mixta	0.163	0.686 NS
	CHI CUADRADA	RIESGO p=<0.05
FACTOR REUMATOIDE		
Diabetes secundaria y normal		
Mayor de 500	12.3	0.001 S
GLUCOSA DE AYUNO ALTERADA Y PACIENTES CON CIFRAS NORMALES DE GLUCOSA		
Mayor de 500	1.837	0.175 NS

ANTECEDENTES FAMILIARES DE DIABETES		
Diabetes secundaria y normal		
Padre o madre	0.027	0.860 NS
Ambos	0.113	0.737 NS
GLUCOSA DE AYUNO ALTERADA Y PACIENTES CON CIFRAS NORMALES DE GLUCOSA		
Padre o madre	0.477	0.310 NS
Ambos	0.000	1.000 NS

s/m: se coloca cuando no es posible realizar el cálculo por Chi cuadrada (la razón de momios carece de alguno de sus cuadrantes por inexistencia del dato).

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO	CHI CUADRADA	RIESGO p<0.05
Diabetes secundaria y normal		
PREDNISONA		
2.5 mg menos de 6 meses	0.757	0.384 NS
2.5 mg <6 meses pero <de 1 año	0.055	0.814 NS
2.5 mg > de 1 año hasta 3 años	0.949	0.330 NS
2.5 mg >3 años hasta 5 años	0.570	0.450 NS
2.5 mg >5 años hasta 10 años	0.016	0.898 NS
2.5 mg > de 10 años	s/m	s/m
5 mg menos de 6 meses	0.570	0.450 NS
5 mg <6 meses pero <de 1 año	0.000	0.983 NS
5 mg > de 1 año hasta 3 años	0.314	0.575 NS
5 mg >3 años hasta 5 años	0.038	0.846 NS
5 mg >5 años hasta 10 años	0.035	0.851 NS
5 mg > de 10 años	s/m	s/m
7.5 mg menos de 6 meses	s/m	s/m
7.5 mg <6 meses pero <de 1 año	0.748	0.387 NS
7.5 mg > de 1 año hasta 3 años	6.869	0.009 S
7.5 mg >3 años hasta 5 años	s/m	s/m
7.5 mg >5 años hasta 10 años	s/m	s/m
7.5 mg > de 10 años	s/m	s/m

10 mg menos de 6 meses	s/m	s/m
10 mg <6 meses pero <de 1 año	s/m	s/m
10 mg > de 1 año hasta 3 años	2.590	0.108 NS
10 mg >3 años hasta 5 años	s/m	s/m
10 mg >5 años hasta 10 años	s/m	s/m
10 mg > de 10 años	s/m	s/m
PREDNISONA		
GLUCOSA DE AYUNO ALTERADA Y PACIENTES CON CIFRAS NORMALES DE GLUCOSA		
2.5 mg menos de 6 meses	0.177	0.674 NS
2.5 mg <6 meses pero <de 1 año	0.048	0.826 NS
2.5 mg > de 1 año hasta 3 años	0.288	0.591 NS
2.5 mg >3 años hasta 5 años	0.919	0.338 NS
2.5 mg >5 años hasta 10 años	s/m	s/m
2.5 mg > de 10 años	s/m	s/m
5 mg menos de 6 meses	1.015	0.314 NS
5 mg <6 meses pero <de 1 año	0.161	0.689 NS
5 mg > de 1 año hasta 3 años	3.207	0.073 NS
5 mg >3 años hasta 5 años	s/m	s/m
5 mg >5 años hasta 10 años	s/m	s/m
5 mg > de 10 años	s/m	s/m
7.5 mg menos de 6 meses	s/m	s/m
7.5 mg <6 meses pero <de 1 año	s/m	s/m
7.5 mg > de 1 año hasta 3 años	s/m	s/m
7.5 mg >3 años hasta 5 años	s/m	s/m
7.5 mg >5 años hasta 10 años	0.405	0.524 NS
7.5 mg > de 10 años	s/m	s/m

10 mg menos de 6 meses	s/m	s/m
10 mg <6 meses pero <de 1 año	s/m	s/m
10 mg > de 1 año hasta 3 años	s/m	s/m
10 mg >3 años hasta 5 años	s/m	s/m
10 mg >5 años hasta 10 años	s/m	s/m
10 mg > de 10 años	s/m	s/m
DEFLAZACORT		

	CHI CUADRADA	RIESGO p=<0.05
Diabetes secundaria y normal		
6 mg menos de 6 meses	0.046	0.830 NS
6 mg <6 meses pero <de 1 año	0.095	0.757 NS
6 mg > de 1 año hasta 3 años	0.085	0.770 NS
6 mg >3 años hasta 5 años	0.012	0.915 NS
6 mg >5 años hasta 10 años	s/m	s/m
6 mg > de 10 años	s/m	s/m
9 mg menos de 6 meses	1.171	0.279 NS
9 mg <6 meses pero <de 1 año	1.637	0.201 NS
9 mg > de 1 año hasta 3 años	s/m	s/m
9 mg >3 años hasta 5 años	1.171	0.279 NS
9 mg >5 años hasta 10 años	s/m	s/m
9 mg > de 10 años	s/m	s/m
12 mg menos de 6 meses	s/m	s/m
12 mg <6 meses pero <de 1 año	1.637	0.201 NS
12 mg > de 1 año hasta 3 años	s/m	s/m
12 mg >3 años hasta 5 años	s/m	s/m
12 mg >5 años hasta 10 años	1.637	0.201 NS
12 mg > de 10 años	s/m	s/m

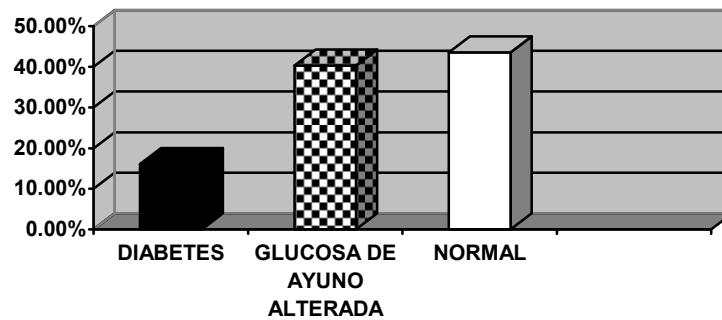
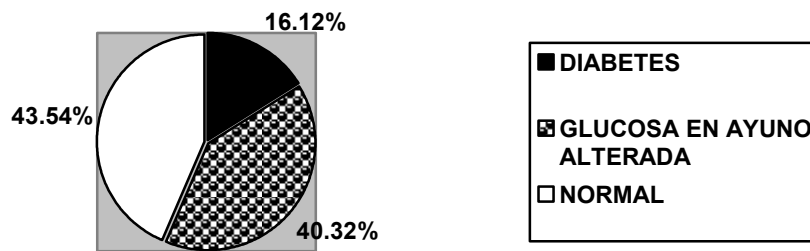
	CHI CUADRADA	RIESGO p=<0.05
DEFLAZACORT		
GLUCOSA DE AYUNO ALTERADA Y PACIENTES CON CIFRAS NORMALES DE GLUCOSA		
6 mg menos de 6 meses	0.006	0.940 NS
6 mg <6 meses pero <de 1 año	0.056	0.812 NS
6 mg > de 1 año hasta 3 años	0.171	0.680 NS
6 mg >3 años hasta 5 años	1.123	0.289 NS
6 mg >5 años hasta 10 años	0.531	0.466 NS
6 mg > de 10 años	s/m	s/m
9 mg menos de 6 meses	s/m	s/m
9 mg <6 meses pero <de 1 año	0.001	0.975 NS
9 mg > de 1 año hasta 3 años	s/m	s/m
9 mg >3 años hasta 5 años	s/m	s/m
9 mg >5 años hasta 10 años	s/m	s/m
9 mg > de 10 años	s/m	s/m
12mg menos de 6 meses	s/m	s/m
12mg <6 meses pero <de 1 año	s/m	s/m
12 mg > de 1 año hasta 3 años	s/m	s/m
12 mg >3 años hasta 5 años	s/m	s/m
12 mg >5 años hasta 10 años	s/m	s/m
12 mg > de 10 años	s/m	s/m

	CHI CUADRADA	RIESGO p=<0.05
BETAMETASONA		
GLUCOSA DE AYUNO ALTERADA Y PACIENTES CON CIFRAS NORMALES DE GLUCOSA		
2 mg menos de 6 meses	0.750	0.386 NS
2 mg más de 6 meses	0.052	0.819 NS
5 mg menos de 6 meses	0.052	0.819 NS

PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

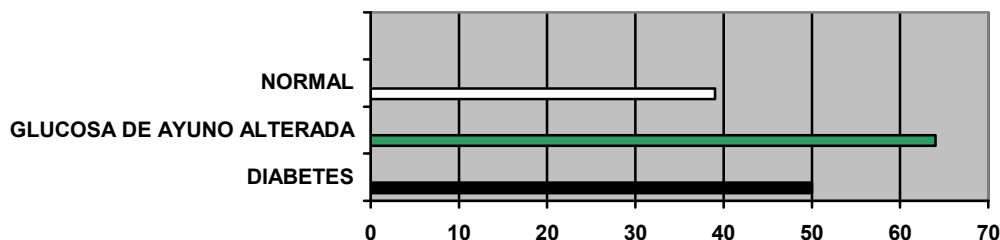
DIABETES SECUNDARIA	SIN DIABETES	TOTAL
20 pacientes (16.12%)	104 pacientes (83.87%)	124 pacientes

DIABETES SECUNDARIA	GLUCOSA DE AYUNO ALTERADA	NORMAL	TOTAL
20 (16.12%)	50 (40.32%)	54 (43.54%)	124 pacientes



La **media** de edad de los pacientes estudiados fue de 58 años.

La **media** de edad de los pacientes que desarrollaron diabetes fue de 50 años, mientras que los que desarrollaron glucosa alterada de ayuno fue de 64 años y los que mantuvieron una cifra de glucosa normal de 39 años.



TIEMPO DE DIAGNOSTICO

MAS DE 1 AÑO



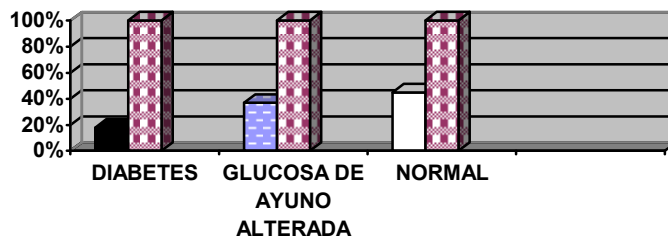
Diabetes: 19 de un total de 20 pacientes (95%). Del total de pacientes con diagnóstico mayor a 1 año (110 pacientes) corresponde al 17%.

Glucosa de ayuno alterada: 47 de un total de 50 pacientes (94%). Del total de pacientes con diagnóstico mayor a 1 año, corresponde al 43%.

Cifras normales de Glucosa: 44 de un total de 54 pacientes (81%). Del total de pacientes con diagnóstico mayor a 1 año, corresponde al 40%.

Sin significancia estadística

MAS DE 6 AÑOS DE DIAGNOSTICO



Diabetes: 15 de los 19 pacientes (79%). Del total de los pacientes con diagnóstico mayor de 6 años (85 pacientes), corresponde el 17%.

Glucosa de ayuno alterada: 32 de los 47 pacientes (68%). Del total de los pacientes con diagnóstico mayor de 6 años, corresponde el 38%.

Normal: 38 de los 44 pacientes (86%). Del total de los pacientes con diagnóstico mayor de 6 años, corresponde el 45%.

Chi cuadrada: 0.216 y $p = 0.0642$, Chi cuadrada: 0.422 y $p = 0.516$, Chi cuadrada: 0.034 y $p = 0.854$.

OBESIDAD EN LOS PACIENTES QUE DESARROLLARON DIABETES

a) Obesidad: ningún paciente (0%).

Chi cuadrada: 0.829 $p= 0.363$

b) Sobrepeso: 9 de 20 pacientes (45%). Y corresponde al 13% del total de los pacientes con sobrepeso.

Chi cuadrada: 0.163 $p= 0.686$

c) IMC normal: 11 de 20 pacientes (55%). Y corresponde al 23% del total de pacientes con IMC normal.

Chi cuadrada: 0.829 $p= 0.363$

OBESIDAD EN LOS PACIENTES CON GLUCOSA ALTERADA DE AYUNO

a) Obesidad: 4 pacientes de 7 en total (57%).

Chi cuadrada: 0.017 $p=0.896$

b) Sobrepeso: 27 pacientes (54%). Y corresponde al 39% del total de pacientes con sobrepeso.

Chi cuadrada: 0.044 $p= 0.834$

c) IMC normal: 19 pacientes (38%). Y corresponde al 39.5% del total de los pacientes con IMC normal.

Chi cuadrada: 0.017 $p=0.896$

OBESIDAD EN LOS PACIENTES CON CIFRAS NORMALES DE GLUCOSA

a) Obesidad: 3 pacientes de 7 en total con obesidad (43%).

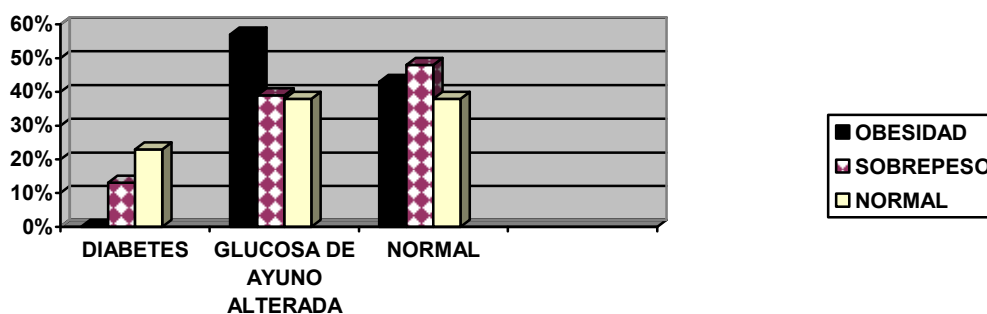
Chi cuadrada: 0.017 $p= 0.896$

b) Sobrepeso: 33 pacientes (61.1%). Y corresponde al 48% del total de pacientes con sobrepeso.

Chi cuadrada: 0.159 $p= 0.690$

c) IMC normal: 18 pacientes (33.3%). Y corresponde al 37.5% del total de los pacientes con IMC normal.

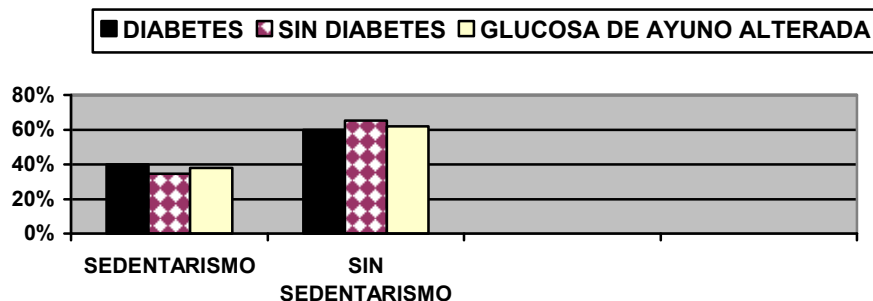
Chi cuadrada: 0.017 $p=0.896$



SEDENTARISMO

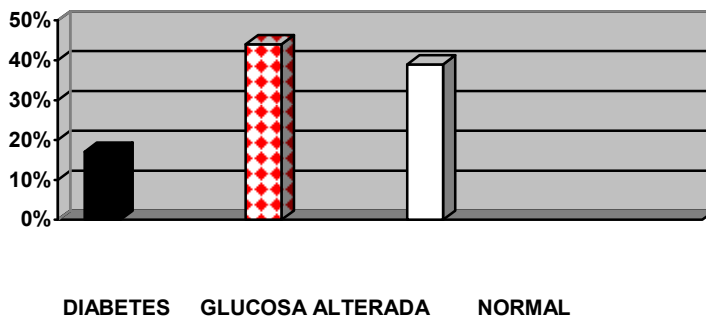
Sedentarismo:

- a) Diabetes: 8 pacientes (40%).
- b) Sin diabetes: 36 pacientes (34.6%)
Chi cuadrada: 0.042 p= 0.837
- c) Glucosa de ayuno alterada: 19 pacientes (38%).
Chi cuadrada: 0.085 p= 0.771



HIPERTENSION

- A) Diabetes: 11 de 20 pacientes (55%). Y corresponde al 17.4% del total de los pacientes hipertensos.
Chi cuadrada: 0.027 p=0.869
- B) Glucosa de ayuno alterada: 28 de 50 pacientes (56%). Y corresponde al 44.4% del total de los pacientes hipertensos.
Chi cuadrada: 0.963 p= 0.326
- C) Normal: 24 de 54 pacientes (44.4%). Y corresponde al 38 % del total de los pacientes hipertensos.



DISLIPIDEMIA

a) Diabetes

Dislipidemia: 11 de 20 pacientes (55%). De todos los pacientes que tuvieron algún tipo de dislipidemia, corresponde al 20.7%. Chi cuadrada: 0.777 p=0.378

Hipercolesterolemia: 5 de 11 pacientes (45.4%). Y el 41.6% del total que desarrollo sólo colesterol elevado. Chi cuadrada: 0.321 p= 0.571

Hipertrigliceridemia: 4 de 11 pacientes (36.6%). Y el 13.7% del total que desarrolló sólo triglicéridos elevados. Chi cuadrada: 0.321 p=0.571

Dislipidemia mixta: 2 pacientes (18.8%). Y el 16.6% del total de los que presentaron dislipidemia mixta. Chi cuadrada: 0.0 p=0.994

b) Normal

Dislipidemia: 17 de 54 pacientes (31.4%). De todos los pacientes que tuvieron algún tipo de dislipidemia, corresponde al 32%. Chi cuadrada: 0.777 p=0.378

Hipercolesterolemia 2 de 17 pacientes (11.7%). Y el 16.6% del total que desarrollo sólo colesterol elevado. Chi cuadrada: 0.321 p=0.571

Hipertrigliceridemia: 12 de 17 pacientes (70.5%). Y el 41.3% del total que desarrolló sólo triglicéridos elevados. Chi cuadrada: 0.321 p=0.571

Dislipidemia mixta: 3 de 17 pacientes (17.6%). Y el 25% del total de los que presentaron dislipidemia mixta. Chi cuadrada: 0.089 p=0.766

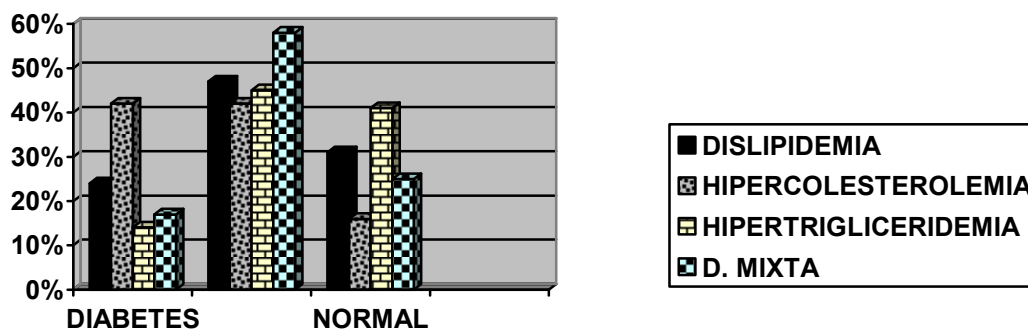
c) Glucosa de ayuno alterada

Dislipidemia: 25 de 50 pacientes (50%). De todos los pacientes que tuvieron algún tipo de dislipidemia, corresponde al 47%. Chi cuadrada: 2.969 p=0.085

Hipercolesterolemia: 5 de 25 pacientes (20%). Y el 41.6% del total que desarrollo sólo colesterol elevado. Chi cuadrada: 0.228 p=0.633

Hipertrigliceridemia: 13 de 25 pacientes (52%). Y el 44.8% del total que desarrolló sólo triglicéridos elevados. Chi cuadrada: 0.353 p=0.552

Dislipidemia mixta: 7 de 25 pacientes (28%). Y el 58.3% del total de los que presentaron dislipidemia mixta. Chi cuadrada: 0.163 p=0.686



SIN DISLIPIDEMIA CON FACTOR REUMATOIDE MAYOR A 500 UI

Diabetes:

Sin dislipidemia: 9 de 20 pacientes (45%). Y corresponde el 12.6% del total de los pacientes.
Factor Reumatoide >500 sin dislipidemia: 9 de 9 pacientes (100%). Y corresponde el 36% del total de los pacientes sin dislipidemia con FR >500.

Chi cuadrada: 6.236

P=0.013

Estadísticamente significativo

Glucosa de ayuno alterada:

Sin dislipidemia: 25 de 50 pacientes (50%). Y corresponde el 35.2% del total de los pacientes.

Factor Reumatoide >500 sin dislipidemia: 9 de 25 pacientes (36%). Y corresponde el 36% del total de los pacientes sin dislipidemia con FR > 500.

Chi cuadrada: 0

P=<1.0 No Significativo.

Normal:

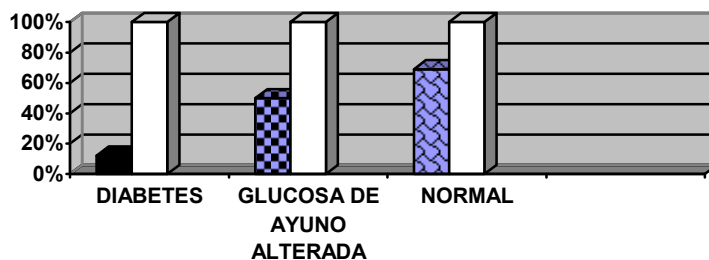
Sin dislipidemia: 37 de 54 pacientes (68.5%). Y corresponde el 52.1% del total de los pacientes.

Factor Reumatoide >500 sin dislipidemia: 7 de 37 pacientes (19%). Y corresponde el 28% del total de los pacientes sin dislipidemia con FR >500.

Chi cuadrada 17.573

p= 0.0

Estadísticamente significativo



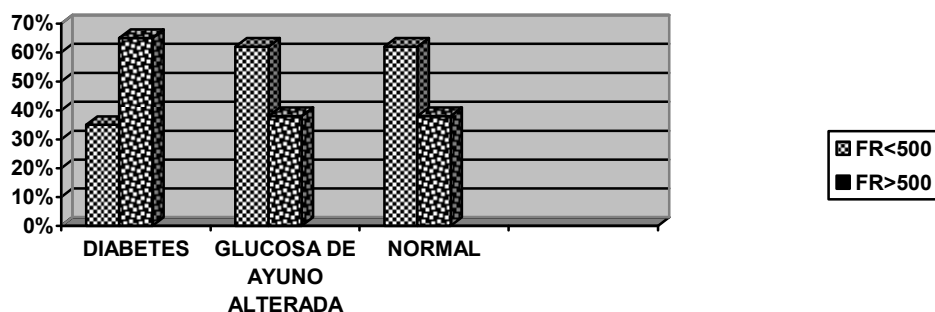
Factor Reumatoide mayor a 500 UI en pacientes SIN DISLIPIDEMIA

FACTOR REUMATOIDE mayor de 500

- a) **Diabetes: 13 de 20 pacientes (65%). Representando un 30.9% del total.**
Chi cuadrada: 3.297 p= 0.069 Con respecto al grupo con cifras normales de glucosa y de glucosa de ayuno alterada. Sin embargo, si comparamos el grupo con diabetes secundaria y con cifras normales de glucosa, **SI ES SIGNIFICATIVO:**

Chi cuadrada de 12.3 y una $p=0.001$.

- b) **Normal: 10 de 54 pacientes (18.5%). Representando un 23.8% del total.**
c) **Glucosa de ayuno alterada: 19 de 50 pacientes (38%). Representando un 78.8% del total.**
Chi cuadrada: 1.837 $p=0.175$.



En cuanto a la Edad, es importante reportar, que la media de edad en los pacientes que desarrollaron diabetes fue de 50 años y que 13 pacientes de este grupo tuvieron un Factor reumatoide mayor de 500, que con respecto al grupo que no desarrollo diabetes fueron 29 pacientes los que presentaron factor reumatoide mayor de 500, con una media de edad de 64 años. Esto quiere decir que si se encontró significancia estadística en los pacientes que desarrollaron diabetes con factor reumatoide mayor de 500. En el grupo de glucosa de ayuno alterada no se presentó significancia estadística.

Factor reumatoide mayor de 500 en pacientes con diabetes:

Edad de 50 años. Chi cuadrada de 8.726 y $p= 0.003$.

Diabetes: 13 pacientes (65%).

Sin diabetes: 29 pacientes (28%).

Esto en la clínica carece de importancia porque los títulos elevados de Factor reumatoide se encuentran hasta en un 5-10% de las personas sin enfermedad, mayores de 65 años.

Tampoco tuvo significado estadístico los antecedentes familiares de diabetes mellitus en los familiares de primera línea (tabla de valores).

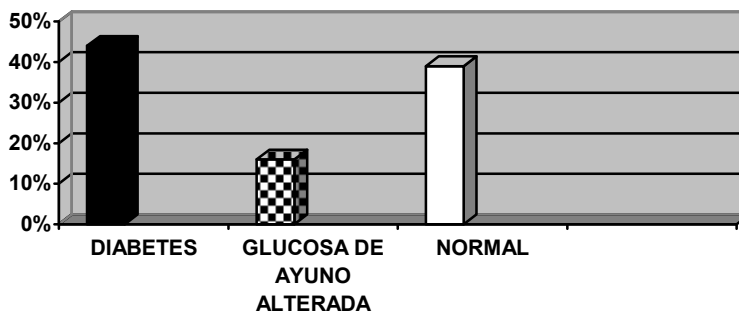
PREDNISONA POR MÁS DE UN AÑO A UNA DOSIS DE 7.5 MG AL DÍA ES UN FACTOR DE RIESGO PARA DESARROLLAR DIABETES SECUNDARIA A ESTEROIDES

Diabetes secundaria: 16 de 20 pacientes (80%) tomaron prednisona y 8 de ellos una dosis de 7.5 mg por más de un año (50%). Esto corresponde al 44.4% del total de pacientes que tomaron esta dosis por más de 1 año.

De los pacientes sin diabetes, 68 pacientes tomaron prednisona y 10 de ellos una dosis de 7.5 mg por más de un año (14.7%). Esto corresponde al 55.4% del total de pacientes que tomaron esta dosis por más de 1 año.

Fueron 3 pacientes con glucosa de ayuno alterada y 7 pacientes con cifras de glucosa normal.

Con valor significativo de:
Chi cuadrada de 6.869 y $p= 0.009$.



DISCUSION Y CONCLUSIONES

Se revisaron 742 expedientes de la consulta externa de reumatología en el periodo de enero a julio del 2006. Se seleccionaron 124 pacientes con AR y que usaban esteroide. Todos los pacientes fueron del sexo femenino. La media de edad fue de 58 años. De las 124 pacientes, 20 de ellas desarrollaron diabetes asociada a uso de esteroide (16.12%), 50, glucosa de ayuno alterada (40.32%) y 54 (43.54%), permanecieron con cifras normales de glucosa.

En nuestro estudio, el tiempo de diagnóstico no resultó significativo estadísticamente para el desarrollo de diabetes a pesar de que el 95% (o sea 19 pacientes) que desarrollaron esta complicación tenían más de un año de diagnóstico de AR, del grupo con glucosa de ayuno alterada el 94% (47 pacientes) y únicamente el 81% de los pacientes (44 pacientes) con cifras de glucosa normales.

Se observó, que conforme transcurre el tiempo de diagnóstico (más de 5 años), más pacientes desarrollaron diabetes o glucosa de ayuno alterada comparado con otros grupos de diagnóstico más reciente (Turk Rhen).

Existen varios estudios que han tratado de explicar los beneficios y los efectos adversos de los mismos. Por ejemplo, los estudios de Kirwan, el estudio COBRA y el estudio Utrecht (Townsend H.B). En el primero, se describe el uso de prednisona a una dosis de 7.5 mg al día comparado con un grupo placebo y teniendo significancia estadística en la prevención de la erosión ósea en el primer año de diagnóstico. El segundo estudio, concluye algo semejante. El último estudio, refiere que a dosis menores de 7.5 mg de prednisona, se previenen los efectos adversos y que la diabetes inducida por el uso de esteroides remite al discontinuar el tratamiento (2).

Nuestro estudio concuerda con estos hallazgos, ya que encontramos que la prednisona a una dosis de 7.5 mg por más de un año predispone al riesgo de diabetes asociada a uso de esteroides. Con lo anterior podemos concluir, la siguiente recomendación: el uso de esteroides en la artritis reumatoide **activa** no deberá exceder a la dosis de 7.5 mg de prednisona al día (o su equivalente) al día para evitar trastornos en el metabolismo de la glucosa.

Con respecto a la obesidad y sedentarismo, solamente 9 (45%) de los 20 pacientes que desarrollaron diabetes tenían sobrepeso, ninguno de ellos obeso y de ellos sólo el 40% (8 pacientes), tenían una vida sedentaria, con lo cual, estadísticamente no significativos para el desarrollo de diabetes, pese a la predisposición de resistencia a la insulina y afección de dos vías cruciales en la gluconeogénesis (5). En el grupo de glucosa alterada de ayuno, sólo 4 eran obesos (17.3%) y 27 (54%) tenían sobrepeso, aún así, y con el alto índice de sedentarismo en este grupo (38%), no fueron estadísticamente significativos.

No hubo significancia estadística con otros factores de riesgo como hipertensión arterial sistémica, antecedentes de diabetes mellitus de parientes de primera línea, y dislipidemia.

El factor reumatoide a títulos elevados (> de 500 UI) fue estadísticamente significativo sólo en el grupo que desarrolló diabetes secundaria y para el grupo con cifras normales de glucosa, no así para el que presentó glucosa de ayuno alterada. Con lo anterior, podemos plantear la siguiente premisa: Títulos elevados de factor reumatoide (mayor de 500), predispone al desarrollo de diabetes y mayor co-morbilidad por el riesgo cardiovascular que esto conlleva. (9).

El factor reumatoide se encuentra particularmente elevado en algunas enfermedades reumatológicas, infecciosas y en suero lipémico. Si asociamos el Factor Reumatoide a pacientes sin dislipidemia, entonces resulta que el factor reumatoide si es significativo para el desarrollo de diabetes en estos pacientes. Entonces, planteamos la siguiente pregunta: ¿La dislipidemia podría resultar un factor protector para el desarrollo de diabetes en este grupo específico de pacientes?

Con todo lo anterior, pensamos que el pronóstico y la severidad de un paciente con AR puede variar independientemente de la edad de inicio de la enfermedad. Existen una serie de factores que predisponen a una morbi-mortalidad distinta, entre ellos podemos contemplar los de la misma enfermedad y los secundarios a efectos adversos por tratamiento con esteroides. Un marcador

temprano de severidad, es el factor reumatoide a títulos elevados, que en pacientes sin dislipidemia puede predisponer a alteraciones en el metabolismo de la glucosa probablemente a un mayor riesgo cardiovascular.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ephraim P. Engleman, M.D. Los corticoesteroides. Algo de historia. Rev Mex Reumat 1998; 13: 215-6.
2. Townsend H.B., Saag K.G. Glucocorticoid use in rheumatoid arthritis: Benefits, mechanisms, and risks. Clin Exp Rheumatol 2004; 22 (suppl.35): S77-S82.
3. Turk Rhen, Cidlowski John. Antiinflammatory Action of Glucocorticoids New Mechanisms for Old Drugs. N Engl J Med 2005; 353: 1711-23.
4. J. Adam Rindfleisch, Muller Daniel. Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis. Am Fam Physician 2005; 72: 1037-47.
5. Barthel A. ,Scherbaum WA, Bornstein SR. Novel aspects in the mechanisms of steroid diabetes and the regulation of hepatic glucose production by insulin and steroids 2003; 98 (5): 283-6.
6. Katja Thiele, Frank Buttgereit, et. al., Current Use of Glucocorticoids in patients with Rheumatoid Arthritis in Germany. Arthritis & Rheumatism 2005; 53 (5):740-47.
7. Pisu M, James N. et. al. The cost of glucocorticoid-associated adverse events in rheumatoid arthritis. Rheumatology 2005; 44: 781-88.
8. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2006; 29 (suppl1)S43-48.
9. Jara LI, et.al. Atherosclerosis and antiphospholipid síndrome. Clin Rev Allergy Immunol. 2003; 25: 79-87.