



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE IXTAPALUCA

**PREVALENCIA DE HIPERURICEMIA EN PACIENTES CON
ARTRITIS REUMATOIDE DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE
IXTAPALUCA**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A:

DRA. DULCE KAREN DIAZ QUIENTERO

Facultad de Medicina



DIRECTOR DE TESIS:

**DR. PEDRO CURI CURI
DR CANDIDO FLORES LORENZO**

IXTAPALUCA, ESTADO DE MÉXICO, 2020



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).

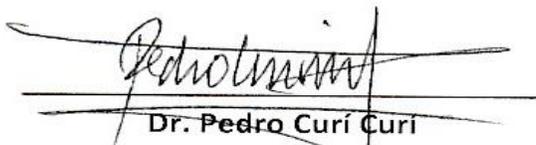
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

AUTORIZACIONES:



Dr. Gustavo Acosta Altamirano

Directivo de planeación, enseñanza e investigación



Dr. Pedro Curí Curí

Coordinador de enseñanza/ASESOR metodológico



Dr. Eliseo Pérez Silva

Profesor titular de la especialidad de medicina interna



Dr. Cándido Flores

Asesor clínico

DEDICATORIA

A Dios, quien me inspiró a soñar más allá de mis propios límites, quien me da la fuerza cada mañana para continuar emprendiéndolos, quien camina a mi lado, quien me ha acompañado en los mejores y peores momentos de mi vida, a ti mi Dios y señor por dejarme llegar hasta aquí, esto es para ti. Gracias.

A mi hijo quien me inspira cada día a ser una mejor persona, a superarme, esto lo hice por ti mi amor, gracias por ser un campeón, por aguantar tantos días sin mi cuidado, eres mi máximo orgullo, lo mejor que he hecho en esta vida, libras mi mente de todas las adversidades, pensar en tu mirada y tu sonrisa me hace luchar por todo lo imposible.

A mi esposo y mejor amigo, mi compañero de batallas, mi compañero de cada sueño, te amo cielo, gracias por estar a mi lado en todo momento, gracias por tu amor y tu paciencia. Tu ayuda fue esencial, llego a ser indispensable, no fue nada fácil, hubo momentos muy tormentosos y te agradezco que nunca me soltaste, gracias muchas gracias por estar siempre a mi lado, este trabajo es un triunfo compartido. Te amo eternamente.

A mis padres, mi vida no sería la misma sin su apoyo incondicional, sin su cariño, su paciencia, gracias por creer en mí, por no dejarme desistir, por soñar a mi lado, este trabajo es el fruto de sus oraciones a Dios, gracias por todo, los amo con toda mi vida.

A mis hermanos quienes siempre han sido mi inspiración para ser un excelente médico, cada paciente que veía pensaba en ustedes, ha sido los mejores guerreros que he conocido. Los amo tanto y toda mi vida haré y estudiare lo que tenga que estudiar para ofrecerles lo mejor.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, mi esposo, mi hijo, mis papas y mis hermanos. Por todo el apoyo y el amor.

A la UNAM que siempre ha sido mi casa, gracias por el apoyo incondicional.

Al HRAEI por creer en mí y darme la oportunidad de realizar mi posgrado en sus instalaciones.

A todo el equipo de médicos adscritos del mismo hospital, quienes han sido una pieza clave de mi crecimiento profesional. Gracias a todos por su apoyo, me enseñaron tanto no solo en el campo de la medicina sino también como personas. Gracias.

A todo el personal de enfermería, camillería, aseo, cocina, todo el personal del HRAEI que toleraron días buenos y malos de mi formación. Gracias por su apoyo.

1. ÍNDICE

		Página
1	RESUMEN	6
2	ANTECEDENTES	7
3	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
4	JUSTIFICACIÓN Y USO DE LOS RESULTADOS	13
5	OBJETIVOS	14
6	METODOLOGÍA	15
7	RESULTADOS	19
8	DISCUSIÓN DE RESULTADOS	24
9	CONCLUSIONES	27
10	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28
11	ÍNDICE DE FIGURAS, TABLAS Y GRÁFICOS	30

1. RESUMEN

Se tiene escasa evidencia sobre la relación entre los pacientes con artritis reumatoide y la presencia de hiperuricemia, por ello se han realizado múltiples estudios para demostrar la coexistencia de ambas patologías en un mismo paciente y el riesgo que conlleva tenerlas. Por lo tanto, no se conoce la prevalencia en población mexicana de hiperuricemia en artritis reumatoide, es por ello que se decidió hacer este estudio con la finalidad de identificarla, así como realizar acciones preventivas para disminuir el riesgo de morbi-mortalidad que conlleva tenerlas. Se realizó un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo en pacientes del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca en el periodo 2019 – 2020, el cual determinó que la incidencia buscada fue del 4% de los pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide totales registrados en el periodo comentado, la cual fue similar a la observada en población mundial. Como desenlace secundario encontramos que las complicaciones más frecuentes fue el infarto agudo a miocardio y enfermedad renal crónica.

2. ANTECEDENTES

La artritis reumatoidea (AR) y la gota son entidades reumáticas relativamente comunes pero la ocurrencia de las dos en un individuo es muy rara. “Wallace y colaboradores efectuaron una revisión de la literatura desde 1881, tan sólo encontraron siete casos descritos”¹.

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria sistémica, crónica y de distribución universal, cuya prevalencia a nivel mundial se estima en torno al 0.3-1.2% de la población y su incidencia varía entre 6-10 casos/año/100.000 habitantes². “Un estudio realizado por Peláez-Ballestas en el 2011 en 5 regiones de México con una muestra de 19.213 individuos, encontró que alrededor del 14% de la población de estudio padecía de alguna enfermedad reumática. Dentro de éstas, la AR tuvo una prevalencia de 1.6% dentro de la población de estudio”³.

La artritis reumatoide se caracteriza por la inflamación de la membrana sinovial y la destrucción progresiva del cartílago articular y del hueso, con alteraciones estructurales, dolor y la consiguiente limitación funcional⁴. El proceso inflamatorio está mediado fundamentalmente por la producción de mediadores solubles, en su mayoría citocinas, pero también factores de crecimiento, cuyo efecto final es la destrucción del cartílago y el hueso subyacente, así como diversas manifestaciones extraarticulares⁵.

La hiperuricemia asintomática es un término aplicado tradicionalmente a entornos en los que la concentración de urato sérico es elevada, pero en la que no se han presentado síntomas ni signos de enfermedad por deposición de cristales de urato monosódico (MSU), como gota o enfermedad renal por ácido úrico. Aunque estas manifestaciones clínicas pueden

desarrollarse en un individuo hiperuricémico en cualquier momento, aproximadamente “dos tercios o más de estos individuos permanecen asintomáticos, nunca desarrollan brotes de gota, gota tofácea, nefropatía hiperuricémica aguda o crónica o nefrolitiasis de ácido úrico”⁶.

Los valores de ácido úrico normales en suero reportados en distintos estudios son entre 3.5 y 7.2 mg / dl en hombres adultos y mujeres posmenopáusicas y entre 2.6 y 6.0 mg / dl en mujeres premenopáusicas, lo cuales se han identificado como normales en muchos países. Sin embargo, esta definición de rango normal de ácido úrico sérico en la población general está inevitablemente influenciada por lo que consideramos como "normal", ya que la ausencia de brotes de gota no implica necesariamente la ausencia de daño relacionado con el ácido úrico⁷.

La prevalencia e incidencia es altamente variable entre las diferentes partes del mundo, encontrando mayor prevalencia en países desarrollados en relación con los países en vías de desarrollo. A nivel mundial la prevalencia de gota reportada va desde 0.1 hasta 10 % aproximadamente, siendo mayor de 1 % en la mayoría de los países desarrollados, especialmente América del Norte y Europa. La incidencia varía entre 0.3 y 0.6 casos por cada 1.000 personas-año⁸. En México, la prevalencia de esta patología dentro de las enfermedades músculo esqueléticas es de 0.35 %, según el estudio COPCORD9.

Como la hiperuricemia es requisito indispensable para el desarrollo de la gota, es posible que esta anormalidad de tipo bioquímico juegue un papel protector, "inmunosupresor", en el proceso reumatoideo, su presencia puede proteger o prevenir la AR en aquellos individuos predispuestos o disminuir la expresión de la enfermedad en quienes ya la sufren⁹. “Lussier

y Lussier, demostraron en ratones que la inducción de hiperuricemia disminuía el proceso inflamatorio de la artritis asociada a la inyección del adyuvante de Freund”¹⁰⁻¹¹.

“En un gran estudio longitudinal de 1.999 pacientes con artritis reumatoide (AR) en los EE. UU concluyó que la coexistencia de hiperuricemia o gota en pacientes con AR no se asoció con la actividad o gravedad de la enfermedad de AR. Sin embargo, la hiperuricemia moderada en estos pacientes se asoció fuertemente con un mayor riesgo de mortalidad relacionada con enfermedades cardiovasculares, que fue impulsado por la presencia de otras comorbilidades”¹². Tradicionalmente se había pensado que la coexistencia de gota y AR era extremadamente rara¹³. “El Proyecto de Epidemiología de Rochester en 2007 informó una prevalencia acumulada de gota > 5% en pacientes con AR”¹⁴.

En estudios anteriores se había demostrado que la hiperuricemia era un predictor independiente de hipertensión¹⁵ y enfermedad cardiovascular (ECV)¹⁶ en pacientes con AR. “En otro estudio incluso se buscó identificar la asociación entra la enfermedad renal y la presencia de hiperuricemia en pacientes con AR, sin embargo, al analizar los resultados concluyeron que la hiperuricemia era un potente predictor independiente de disfunción renal en pacientes con AR, sin embargo, era necesario investigar su posible papel patogénico directo y su posible uso clínico como un biomarcador temprano de la disfunción renal en este grupo de pacientes”¹⁷.

Como se ha comentado anteriormente se tiene escasa evidencia sobre la relación entre los pacientes con artritis reumatoide y la presencia de hiperuricemia, por lo anterior se han realizado múltiples estudios para demostrar si existen factores de riesgo en caso de tener

ambas enfermedades, por lo anterior y conociendo que los pacientes con artritis reumatoide tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular¹⁸⁻¹⁹ y así como aquellos que son diagnosticados con hiperuricemia la cual parece ser un factor de riesgo independiente para la hipertensión²⁰, insuficiencia cardíaca²¹, enfermedad coronaria²² y enfermedad vascular cerebral²³. Se realizó un estudio para demostrar si la correlación entre ambas patologías aumentaba el riesgo cardiovascular de manera significativa, sin embargo, concluyeron que, en los pacientes con AR, la hiperuricemia fue un predictor significativo de eventos arteriales periféricos y mortalidad, pero no de enfermedad cardiovascular.

Sin embargo en un estudio más actual, se buscó intencionadamente demostrar la relación entre ambas patologías así como el aumento significativo para enfermedades cardiovasculares, al término de dicho estudio se “concluyó que la hiperuricemia y la gota coexisten con la AR en un número selecto de pacientes, y además de acuerdo a los resultados, encontraron asociaciones de hiperuricemia con mortalidad por enfermedad cardiovascular en esta población, un riesgo que parece deberse principalmente al exceso de comorbilidad”²⁴.

Existen factores metabólicos que pueden ocasionar confusión en el diagnóstico de hiperuricemia en pacientes con artritis reumatoide, de estos el principal es el síndrome metabólico, en un “estudio realizado en el Hospital General de México se buscó de forma intencionada cual era la relación que existía entre el síndrome metabólico y la hiperuricemia, encontrando que la prevalencia del síndrome metabólico es mayor en hombres y que la presencia de hiperuricemia se relacionaba con alteraciones en los triglicéridos, c- HDL y mayor perímetro abdominal”²⁵. Además, se tiene documentado que, en pacientes con síndrome metabólico, los niveles de urato promedio son 0.5 a 1 mg/dL mayores al

compararlos con controles²⁶ y se incrementan con el número de componentes del síndrome metabólico aun cuando es ajustado para factores de confusión como edad, sexo, depuración de creatinina, alcohol y uso de diuréticos²⁷.

Así como también la artritis reumatoide representa un riesgo para la aparición de síndrome metabólico pues se ha sugerido una asociación entre la actividad inflamatoria de la AR y el SM. También se ha informado una alta incidencia de síndrome metabólico en pacientes con AR. Al respecto, “en una serie de 283 pacientes y 226 controles, Da Cunha et al. informó que el 39% de los pacientes con AR cumplían los criterios de SM, mientras que estos criterios solo se cumplían en el 19% de los controles ($P = 0.001$). Estos autores también encontraron una mayor prevalencia de circunferencia de la cintura, presión arterial elevada y aumento de la glucosa en ayunas en esta serie de pacientes con AR en comparación con los controles. En este estudio, el riesgo de tener SM fue significativamente mayor en los pacientes con AR que en los controles (razón de posibilidades (OR) = 1.87 (intervalo de confianza (IC) del 95% = 1.17-3.00), $P = 0.01$)”²⁸. Por lo anterior durante el estudio se buscarán las características metabólicas que presentan los pacientes para descartar que la presencia de hiperuricemia no forme parte de un síndrome metabólico y que realmente existan ambas comorbilidades para evaluar de forma con el riesgo que conlleva el tenerlas.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se conoce la prevalencia de la artritis reumatoide en México y en el mundo, así como la prevalencia de hiperuricemia, gota y sus complicaciones; Sin embargo no existe literatura con evidencia científica a excepción de estudios de caso aislados de la coexistencia de ambas patologías en un número reducido de pacientes, por lo que aún no se han realizado programas de tamizaje enfocados a la búsqueda intencionada de la prevalencia de la coexistencia de ambas patologías, es por ello que con dicho trabajo se prevé identificarla para posteriormente realizar estudios de extensión y búsqueda de posibles complicaciones. Por lo tanto, el siguiente trabajo es un estudio descriptivo que aborda la pregunta de investigación: ¿Cuál es la prevalencia de hiperuricemia en pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de artritis reumatoide en nuestra población?

4. JUSTIFICACIÓN Y USO DE LOS RESULTADOS

La hiperuricemia, un factor de riesgo necesario para la gota, se ha asociado con enfermedades cardiovasculares y renales, lo que sugiere que las concentraciones séricas de urato (UA) podrían tener un valor pronóstico en pacientes con artritis reumatoide además de aquellos con gota. Al igual que en la población general, las concentraciones séricas de ácido úrico están fuertemente correlacionadas con la disfunción renal en la artritis reumatoide, destacando el potencial del ácido úrico sérico como biomarcador para la detección temprana de enfermedad renal crónica. La hiperuricemia también se ha asociado con enfermedad vascular periférica y parece estar más fuertemente asociada con la mortalidad en los pacientes con artritis reumatoide en comparación con las personas sin artritis reumatoide. Por lo anterior la presente investigación se enfoca a estudiar la prevalencia de la coexistencia de ambas patologías. Así, el presente trabajo permitirá el tamizaje para el diagnóstico oportuno y a partir de ello se puedan llevar a cabo estrategias de prevención para disminuir el riesgo de presentar complicaciones a corto y a largo plazo.

5. OBJETIVOS

General

- Identificación de la incidencia de hiperuricemia en pacientes con artritis reumatoide del HRAEI en el periodo del 2019-2020.

Específicos

- Identificación de ataque agudo de gota en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide.
- Identificación de complicaciones cardiovasculares o renales relacionadas a la presencia de hiperuricemia y artritis reumatoide

6. METODOLOGÍA

Dada la naturaleza del estudio, se utilizará el siguiente esquema:

Tipo de estudio: descriptivo, transversal, retrospectivo.

Población: se utilizará el universo completo de pacientes mayores de 18 años registrados mediante el sistema Saludnes con diagnóstico de artritis reumatoide dado por especialista en reumatología.

PACIENTES

1. Criterios de inclusión:

- a. Hombres y mujeres de 18 a 99 años.
- b. Diagnóstico documentado en sistema Saludnes y con codificación por código CIE-10 de artritis reumatoide

2. Criterios de exclusión:

- a. Pacientes que no cuenten con diagnóstico confirmado o sospechado por historia clínica de artritis reumatoide.
- b. No acepte participar en el estudio, ni firmar el consentimiento informado.

3. Criterios de eliminación

- a. Pacientes menores de 18 años, o que no cuenten con diagnóstico de artritis reumatoide.

Recolección de datos y selección de pacientes: se realizará revisión retrospectiva del expediente clínico electrónico, en el periodo comprendido entre 2019 y 2020.

Datos demográficos: se obtendrán datos como edad y sexo.

Datos médicos: se obtendrán datos relacionados con las comorbilidades con las que cuente el paciente, antecedentes terapéuticos del cuadro clínico, evolución del cuadro clínico, terapéutica actual y estudios paraclínicos que apoyen el diagnóstico.

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Se realizará la determinación de tasa de incidencia y análisis de la información con medidas de tendencia central, así como su representación gráfica mediante los gráficos apropiados para la presentación de “relación”, dado que, por su naturaleza, este estudio no podrá demostrar relaciones de causalidad ni respuesta ante intervenciones médicas (ensayo clínico).

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Para la realización de este estudio, se definieron las siguientes variables para la adecuada caracterización de los parámetros a evaluar en cada paciente que cumpla con los criterios de inclusión y no cumpla con criterios de exclusión o de eliminación.

Variable dependiente	Definición operativa	Escala de medición	Nivel de medición
Sexo	Hace mención a la condición orgánica, masculina o femenina de las personas.	Masculino/femenino	Cualitativa
Edad	Hace mención al tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo	Años cumplidos	Cuantitativa
Hiperuricemia	La hiperuricemia es la elevación del ácido úrico en la sangre, en general por encima de 7 mg/dl.	1,2,3,4,5,6,7,8,9,0	Cuantitativa
Complicaciones cardiovasculares	Angina inestable: se caracteriza por la suboclusión del flujo a través de una arteria coronaria sin evidencia de daño miocárdico (sin elevación de biomarcadores: troponina/CK-MB). El electrocardiograma puede ser inespecífico. Infarto agudo al miocardio sin elevación del ST: se caracteriza por la suboclusión del flujo a través de una arteria coronaria con evidencia de daño miocárdico (con elevación de biomarcadores: troponina/CK-MB). El electrocardiograma puede ser inespecífico. Infarto agudo al miocardio con elevación del ST: se caracteriza por la oclusión total del flujo a través de una arteria coronaria; el electrocardiograma es diagnóstico (supradesnivel del ST). No es necesario contar con evidencia de daño miocárdico (biomarcadores) para hacer el diagnóstico	Presencia o ausencia	Cualitativa
Enfermedad renal crónica	Paciente con TFG menor a 15ml/kg o anuria	1,2,3,4,5,6,7,8,9,0	Cuantitativa

Variable independiente	Definición operativa	Escala de medición	Nivel de medición
Artritis reumatoide	Es una enfermedad crónica (de larga duración) que sobre todo causa dolor, hinchazón, rigidez y pérdida de la función	Presencia/ausencia	Cualitativa

Tabla 1. Definición de variables operacionales.

RECURSOS

Esta investigación no requiere el uso de recursos económicos adicionales, únicamente se deberá contar con:

- Recursos humanos:
 - Investigador principal y 2 coinvestigadores, así como asesor metodológico.
- Materiales:
 - Computadora
 - Escritorio
 - Acceso a internet
 - Acceso al expediente clínico electrónico mediante el sistema Saludness.
- Científicos:
 - Acceso a diversas bases de datos: PubMed, UpToDate, Scieince direct, biblioteca Cochrane, etc.
 - Acceso a artículos científicos de revistas indexadas: Nature, New England Journal of Medicine (NEJM), Lancet, JAMA, etc.

INFRAESTRUCTURA

Para la realización de esta investigación se quiere de la siguiente infraestructura:

- Computadora
- Escritorio
- Acceso a internet
- Acceso al expediente clínico electrónico mediante el sistema Saludness.
- Acceso a diversas bases de datos y artículos científicos de revista indexadas

PRODUCTOS ESPERADOS

Mediante la realización de esta investigación se espera contar con los siguientes productos derivados al finalizar la misma:

1. Desarrollo de una base de datos que nos permita conocer la epidemiología de la incidencia de hiperuricemia en artritis reumatoide.
2. Obtener información que nos permita el desarrollo de estrategias preventivas y de tratamiento en pacientes con ambas comorbilidades.
3. La obtención de tesis para graduación del curso de posgrado universitario de especialización médica en Medicina interna de uno de los coinvestigadores, así como el título de médico especialista en Medicina Interna del mismo.

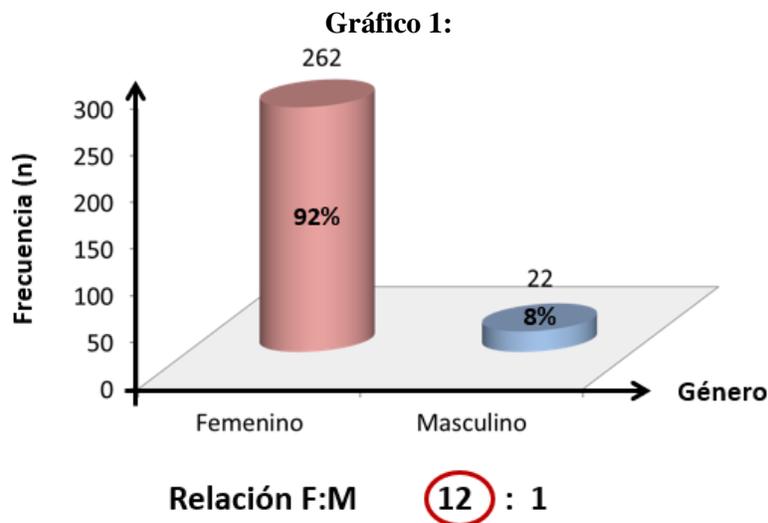
7. RESULTADOS

PACIENTES

Se realizó revisión retrospectiva del expediente clínico electrónico registrado mediante el sistema Saludness para pacientes diagnosticados con artritis reumatoide; en el periodo de 1 año comprendido entre agosto del 2019 a diciembre del 2020 se evaluó en consulta externa de especialidad en reumatología a un total de 284.

SEXO

La distribución por sexo de los pacientes fue de la siguiente forma: 262 (92%) pacientes correspondieron a mujeres, mientras 22 (8%) fueron hombres (gráfico 1). De acuerdo con año de atención, se demostró un predominio franco de la atención brindada a mujeres, comparada con pacientes hombres en el periodo especificado.

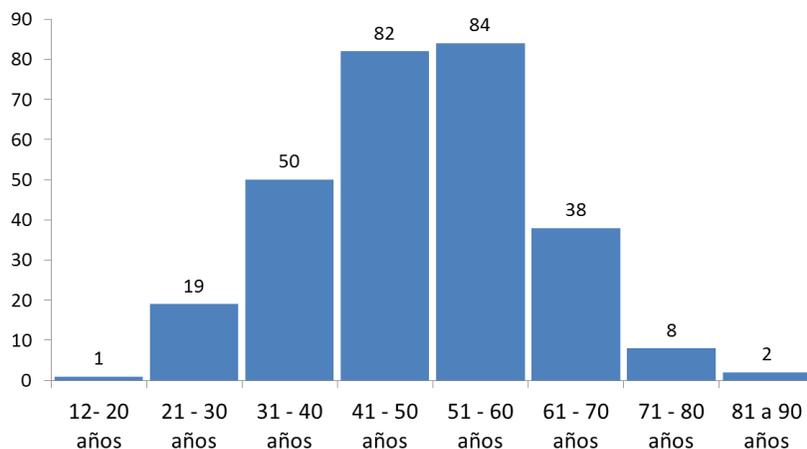


Distribución de los pacientes de acuerdo con su sexo. Se muestra la distribución de los 284 sujetos incluidos en el estudio de acuerdo con su sexo, siendo un total de 262 mujeres incluidas y 22 hombres en el periodo total de 2019 a 2020.

EDAD

Con respecto a la edad de los pacientes, se observa que la promedio de los mismos fue 51 años (± 18.8) años. El sujeto incluido en el análisis con menor edad correspondió a un hombre de 20 años, mientras los sujetos de mayor edad fueron dos mujeres de 81 años. La moda de edad correspondió a 48 años. Los pacientes incluidos fueron concentrados en grupos etarios conformados en intervalos de 10 años. El grupo etario con mayor proporción de pacientes fue el comprendido entre 51 a 60 años, con 84 pacientes (29.47%), seguido del grupo de 41 a 50 años con 82 pacientes y del 31 a 40 años con 50 pacientes (28.7% y 17.5%, respectivamente). El grupo con el menor número de pacientes fue el comprendido 12-20 años con 1(0.03%) paciente, seguido del grupo 81-90 años con 2 pacientes (0.06%). La mayor concentración de pacientes fue entre los 41 a 60 años, abarcando 166 pacientes (58%), con lo cual se obtuvo que la mayor parte de los sujetos incluidos se encuentran en la etapa de la adultez. La información se muestra en el gráfico 2.

Gráfico 2:



Distribución de los pacientes de acuerdo con su edad. Se muestra la distribución de los 284 sujetos incluidos en el estudio de acuerdo con su edad, siendo el mayor número de caso en el intervalo entre 51-60 años con número de casos totales de 84 en el periodo total de 2019 a 2020.

HIPERURICEMIA EN RELACION A SINDROME METABOLICO:

Se utilizaron dos principales variables para dicho estudio, dentro de los cuales el principal fue el diagnóstico de artritis reumatoide el cual tuvo una media de la edad de diagnóstico de 39 años, así medidas de tendencia central como mediana de 49 y moda de 36 años. El nivel de ácido úrico al momento del diagnóstico de artritis reumatoide tuvo un nivel medio de 5mg/dL. Con una mediana de 4mg/dL, y una moda de 5 mg/dL. Debido a la relación con la que se ha encontrado la presencia de hiperuricemia y síndrome metabólico se buscó de forma intencionada el nivel de colesterol en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide del cual se obtuvo un nivel medio de 146 mg/dL, con una mediana de 162mg/dL, así como el nivel medio de triglicéridos fue de 127 mg/dL con una mediana de 126 mg/dL, y el nivel medio de glucosa sérica fue de 82 mg/dL, con una mediana de 86 mg/dL. Con los resultados anteriores se descarta que la presencia de hiperuricemia en pacientes con artritis reumatoide se relacione con la comorbilidad del síndrome metabólico. La información se muestra en la Tabla 2.

Tabla 2.

	Media	DE	Min	Max	Mediana	Moda
Edad al dx de AR (años)	49	12	19	84	49	36
Acido úrico al momento del dx	5	2	2	15	4	5
Colesterol (mg/dL)	146	69	2	272	162	157
Triglicéridos (mg/dL)	127	76	2	413	126	178
Glucosa (mg/dL)	82	55	1	348	86	86

Características metabólicas: Se muestra la tabla del total de la población 284 pacientes de los cuales se obtienen medidas de tendencia central en el periodo total de 2019 a 2020.

RELACION DE HIPERURICEMIA EN ARTRITIS REUMATOIDE:

Durante el período del 2019 al 2020 se buscaron 284 pacientes entre 18 a 90 años con diagnóstico de artritis reumatoide, para detectar la presencia de hiperuricemia (>7.0mg/dL), registrándose al final del período 4 casos por cada 100 pacientes. Con una tasa de incidencia del 4% el cual se muestra en el grafico 3.

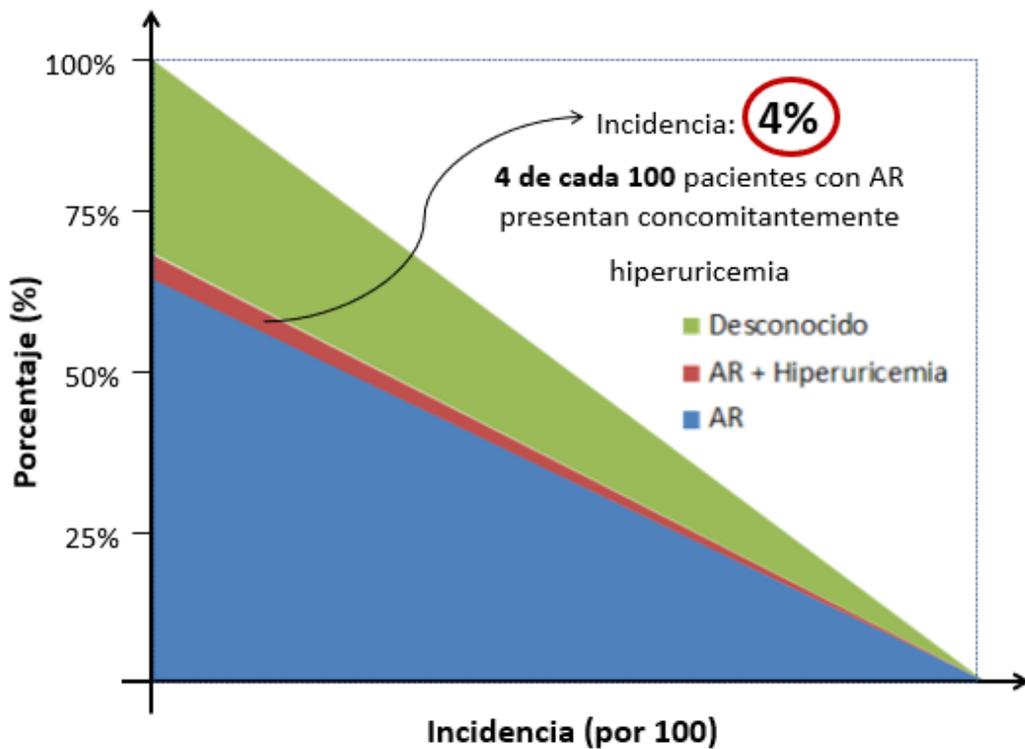


Gráfico 3: Incidencia de hiperuricemia en pacientes con artritis reumatoide: Se muestra un gráfico con el total de la población 284 pacientes de los cuales se obtienen una incidencia de comorbilidades antes mencionadas del 4% de 2019 a 2020.

COMPLICACIONES DE HIPERURICEMIA EN COMORBILIDAD CON ARTRITIS REUMATOIDE.

De acuerdo a los resultados obtenidos, fue posible identificar cuáles son las posibles complicaciones que los pacientes pueden tener cuando se diagnostican con ambas enfermedades, con lo que se obtuvo que del total de la población 1 paciente fue diagnosticado con infarto agudo de miocardio representando el 0.4%, y 1 paciente diagnosticado además con enfermedad renal crónica el cual represento el 0.4% de la población global. La información se muestra en la Tabla 2.

Variable	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Ataque agudo de gota	0	0%
Angina de pecho	0	0%
Infarto agudo de miocardio	1	0.4%
Enfermedad renal crónica	1	0.4%
Muerte	0	0%

Tabla 3 Complicaciones de hiperuricemia en comorbilidad con artritis reumatoide.: Se muestra tabla con el total de la población 284 pacientes de los cuales se obtienen la presencia de infarto agudo de miocardio y enfermedad renal crónica en el 0.4% del 2019 a 2020.

8. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La artritis reumatoide es la artritis inflamatoria autoinmune más común en adultos. Esta enfermedad tiene un impacto negativo significativo en la capacidad para realizar las actividades diarias, incluido el trabajo y las tareas del hogar, y la calidad de vida relacionada con la salud, además de aumentar la mortalidad²⁹.

La artritis reumatoide se caracteriza por vías inflamatorias que conducen a la proliferación de células sinoviales en las articulaciones. La formación posterior del pannus puede provocar la destrucción del cartílago subyacente y erosiones óseas. La sobreproducción de citocinas proinflamatorias, incluido el factor de necrosis tumoral (TNF) y la interleucina-6, impulsa el proceso destructivo³⁰.

La hiperuricemia es una condición caracterizada por niveles anormalmente elevados de urato sérico (sUA), mientras que la gota, la forma más común de artritis inflamatoria, surge del depósito posterior de cristales de urato cuando las concentraciones se saturan. La gota se ha definido como “una enfermedad metabólica progresiva caracterizada por hiperuricemia sintomática y depósito de cristales de urato monosódico (MSU) en articulaciones y tejidos blandos debido a un desequilibrio en la captación, síntesis o excreción de ácido úrico”²⁷.

Aunque la hiperuricemia y la gota pueden complicar el curso de la artritis reumatoide, el impacto de estos factores en los resultados de la AR no está claro. Históricamente, la coexistencia de gota y AR ha estado sujeta a una investigación limitada. Antes de 2014, solo se habían resumido en la literatura 55 casos de enfermedad coexistente²⁸.

En este estudio se buscó identificar cual era la incidencia de ambas comorbilidades en el hospital HRAEI, el resultado obtenido en nuestro estudio correspondió al 4% de la población estudiada, la cual fue similar a la observada en estudios previos los cuales reportaban una prevalencia acumulada de gota en pacientes con artritis reumatoide del 5%.

Dentro de los objetivos específicos se buscó identificar de los pacientes que se encontraban con hiperuricemia, si alguno de ellos presentaba sintomatología, específicamente gota, sin embargo, todos los pacientes que tenían ambas comorbilidades se encontraban asintomáticos.

La concentración sérica media de ácido úrico entre mujeres observada en nuestro estudio (4.9 mg / dl) fue similar a la observada en la población general de mujeres adultas (3.5 y 7.0 mg /dl). En conjunto, estos resultados contradicen la idea de que la artritis reumatoide o su tratamiento brindan una protección significativa contra el desarrollo de hiperuricemia que puede conducir a la gota.

Como parte del estudio fue la depuración de factores que pudiesen ser confusores para la presencia de hiperuricemia entre ellos se buscó de forma intencionada la presencia de algún factor metabólico, por lo que dentro de los expedientes clínicos se buscó el nivel de glucemia del cual el promedio se encontró en 82mg/dL, triglicéridos con un promedio de 127mg/dL y colesterol 146mg/dL, no fue posible identificar el perímetro abdominal, pues no contaban con dichos datos en el sistema, sin embargo con lo anterior se descartó que los pacientes que tenían hiperuricemia asintomática fuese secundaria a algún trastorno metabólico de base. En

los pacientes que se encontraron con hiperglucemia se asoció a que en el momento se encontraban con esteroides por vía enteral como parte del tratamiento de la artritis reumatoide.

Como parte de los objetivos de este estudio también fue la búsqueda de complicaciones previamente comentadas, como son la presencia de enfermedad renal o aumento del riesgo cardiovascular con el desenlace de algún tipo de cardiopatía isquémica, en aquellos pacientes que tenían ambas comorbilidades, encontramos que de la población estudiada la presencia de enfermedad renal crónica e infarto agudo a miocardio se presentó en el 0.4%. Aunque la incidencia de tales complicaciones fue baja, no descartamos que, al seguimiento de por lo menos 5 años, alguno de los pacientes presente cualquiera de las complicaciones esperadas.

LIMITACIONES

Nuestro estudio fue descriptivo y observacional con revisión de expedientes durante el seguimiento de 1 año, por lo que tendríamos que dar seguimiento por lo menos durante 5 años para estudiar el comportamiento del ácido úrico en estos pacientes, que, aunque no se ha documentado, desconocemos de forma particular si el tratamiento específico puede afectar los niveles del mismo, así como la presencia de comorbilidades de las cuales los pacientes deberán vigilarse de forma continua.

9. CONCLUSIONES

En la búsqueda de la coexistencia de la hiperuricemia en pacientes con artritis reumatoide encontramos que en la población mexicana específicamente del hospital regional de alta especialidad Ixtapaluca, se reportó con una incidencia del 4%, la cual fue similar a la observada en la población mundial, además nos encontramos con que aquellos pacientes que presentaban ambas comorbilidades tenían un 4% más de riesgo de presentar complicaciones a nivel renal o cardiovascular, como en la literatura se había planteado como posibles desenlaces en estos pacientes.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WALLACE DJ, KLINENBERG JR, MORHAIM D, et al. Coexistent gout and rheumatoid arthritis; case report and literature review. *Arthritis Rheum* 1979; 2: 81-86.
2. Silman AJ, Horchberg MC, eds. *Epidemiology of the rheumatic diseases*. Oxford Medical Publications, 1993; 4(Suppl 3): 7- 68.
3. Peláez-Ballestas I, Sanin LH, Moreno-Montoya J, Álvarez-Nemegyei J, BurgosVargas R, Garza-Elizondo M, et al. Epidemiology of the rheumatic diseases in Mexico. A study of 5 regions based on the COPCORD methodology. *J Rheumatol*. 2011; 86:3-8.
4. Clifton O Bingham, 3rd. The pathogenesis of rheumatoid arthritis: pivotal cytokines involved in bone degradation and inflammation. *J Rheumatol* 2002; 65:3–9.
5. Silvia Sánchez-Ramóna, Francisco Javier López-Longo. Interleukins in the pathophysiology of rheumatoid arthritis: beyond pro-inflammatory cytokines. *Reumatol Clin*. 2011; 6 (S3): S20 – S24.
6. Kuo CF, Chang-Fu Kuo, Matthew J, et al. Doherty Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors *Nat. Rheumatol*. 2015. 11(11): 649-62.
7. Antonio González-Chávez, Sandra Elizondo-Argueta. Relationship between hyperuricemia and metabolic syndrome in apparently healthy population. *Rev. Med. HGM* 2011; 74 (3): 132-137.
8. Tuhina Neogi. Clinical practice Gout. *N Engl J Med* 2011; 364(5): 443-452.
9. C. Agudelo, Wise Ch. Posible efecto protector de la hiperuricemia en la artritis reumatoidea. *Acta Médica Colombiana* 1985. Vol. 10 No. 2: pág. 23-26
10. LESSIER A. Inhibition of adjuvant-induced arthritis in hyperuricemic rats. *Arthritis Rheum* 1975; Vol18, pág.: 414.
11. LUSSIER A, DE MEDICIS R. Inhibition of adjuvant arthritis in the rat by an oxonate diet: sequential studies. *J Rheumatol* 1977; 4: 369-376.
12. McHugh, J. Hyperuricemia or gout in patients with RA. *Nat Rev Rheumatol*. 2019; 15 (2): 384-90.
13. Daoussis D, Panoulas V, Toms T, John H, Antonopoulos I, Nightingale P, et al. Uric acid is a strong independent predictor of renal dysfunction in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther* 2009;11(4):116-120.
14. Jebakumar AJ, Udayakumar PD, Crowson CS, Matteson EL. Occurrence of gout in rheumatoid arthritis: it does happen! A population-based study. *Int J Clin Rheumatol* 2013; 8 (2);433–7.
15. Panoulas VF, Douglas KM: Serum uric acid is independently associated with hypertension in patients with rheumatoid arthritis. *J Hum Hypertens* 2007;22: 177-182.
16. Panoulas VF, Milionis HJ, Douglas KM, Nightingale P, Kita MD, Klocke R, Elisaf MS, Kitas GD: Association of serum uric acid with cardiovascular disease in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46 (9): 1466-1470.
17. Dimitrios Daoussis, Vasileios Panoulas. Uric acid is a strong independent predictor of renal dysfunction in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Research & Therapy* 2009; 11(4): 116-120.

18. D. H. Solomon, E. W. Karlson, E. B. Rimm et al., Cardiovascular morbidity and mortality in women diagnosed with rheumatoid arthritis. *Circulation* 2003; 107 (9): 1303–1307.
19. L. Levy, B. Fautrel, T. Barnetche, and T. Schaevebeke. Incidence and risk of fatal myocardial infarction and stroke events in rheumatoid arthritis patients. A systematic review of the literature. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 2008. Vol. 26, no. 4, pp. 673–679.
20. P. C. Grayson, S. Y. Kim, M. Lavalley, and H. K. Choi. Hyperuricemia and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care and Research*, 2011; 63(1): 102–110.
21. H. Huang, B. Huang, Y. Li et al. Uric acid and risk of heart failure: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Heart Failure* 2014; 16(1). 15–24.
22. S. Y. Kim, J. P. Guevara, K. M. Kim, H. K. Choi, D. F. Heitjan, and D. A. Albert. Hyperuricemia and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care and Research*, 2010; 62(2): 170–180.
23. Michael Chen-Xu, Chio Yokose, Sharan K. Rai. Contemporary Prevalence of Gout and Hyperuricemia in the United States and Decadal Trends: The National Health and Nutrition Examination Survey, 2007–2016- American College of Rheumatology, 2019. 71(6): 991–999.
24. Antonio González-Chávez. Relación entre síndrome metabólico e hiperuricemia en población aparentemente sana. *Rev Med Hosp Gen Méx* 2011; 74 (3): 132-137.
25. Jasvinder A. Singh, Kenneth G. Saag. American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care & Research* 2016; 68(1):1-25
26. Choi, H, Ford E. Prevalence of the metabolic syndrome in individuals with hyperuricemia. *Am J Med* 2007; 120(5): 442-447.
27. Dehghan A, van Hoek M, Sijbrands E, et al. High serum uric acid as a novel risk factor for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2008; 31(2):361-2.
28. Da Cunha VR, Brenol CV, Brenol JCT, et al. The prevalence of metabolic syndrome increases in patients with rheumatoid arthritis and is associated with disease activity. *Scandinavian Journal of Rheumatology* 2012; 41(3):186-91

BIBLIOGRAFIA:

29. Amy M. Wasserman, Md. Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis. *American Family Physician* 2011; 84 (11): 1245-52
30. Caroline L. Benn, Pinky Dua. Physiology of hyperuricemia and reduce treatments for urates. *Med (Lausanne)*. 2018; 5: 160.
31. Andrew Chiou, Bryant R. England. Coexistent Hyperuricemia and Gout in Rheumatoid Arthritis: Associations with Comorbidities, Disease Activity, and Mortality. *Arthritis Care & Research* 2020; 72(7):950–95.
32. Desideri G, Castaldo G, Lombardi A, Mussap M, Testa A, Pontremoli R, et al. Time to check the normal range of serum uric acid levels. *Eur Rev Med Pharmacol* 2014; 18(9): 1295–306.

11. ÍNDICE DE FIGURAS, TABLAS Y GRÁFICOS

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Definición de variables operacionales.

Tabla 2: Características metabólicas

Tabla 3 Complicaciones de hiperuricemia en comorbilidad con artritis reumatoide.

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Distribución de los pacientes de acuerdo con su sexo

Gráfico 2: Distribución de los pacientes de acuerdo a su edad

Gráfico 3: Incidencia de hiperuricemia en pacientes con artritis reumatoide