



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD "DR. IGNACIO MORONES PRIETO"

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Medicina Interna

**Factibilidad de la suspensión de los glucocorticoides en artritis reumatoide**

**Natalia Huergo Treviño**

DIRECTOR CLÍNICO  
Dr. Enrique Cuevas Orta

DIRECTOR METODOLÓGICO  
Dr. David Alejandro Herrera van Oostdam

Febrero 2025





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD “DR. IGNACIO MORONES PRIETO”

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Medicina Interna

**Factibilidad de la suspensión de los glucocorticoides en artritis reumatoide**

**Natalia Huergo Treviño**

**No. De CVU del CONACYT 1138558; Identificador de ORCID: 0009-0005-1865-0049**

DIRECTOR CLÍNICO

Dr. Enrique Cuevas Orta

No. de CVU del CONACYT; Identificador de ORCID

DIRECTOR METODOLÓGICO

Dr. David Alejandro Herrera van Oostdam

No. de CVU del CONACYT; Identificador de ORCID: 0000-0002-7313-8022

SINODALES

Dr. Carlos Abud Mendoza  
Presidente

---

Dra. Eva Nina Santillán Guerrero  
Sinodal

---

Dra. Georgina Barragán Aguilera Pickens  
Sinodal

---

Dr. Martín Saldaña Barnard  
Sinodal suplente

---

Febrero 2025



Factibilidad de la suspensión de los glucocorticoides en artritis reumatoide ©  
2025 Por Natalia Huergo Treviño. Se distribuye bajo [Creative Commons Attribution-  
NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)



## **Resumen.**

La artritis reumatoide es una enfermedad incapacitante cuyo blanco inmunológico es la membrana sinovial, afectando además a distintos sistemas. Esta enfermedad condiciona alta mortalidad asociada a un aumento en el riesgo cardiovascular. El tratamiento temprano modifica los desenlaces, evitando las malformaciones articulares, mejorando la calidad de vida de los pacientes. Dentro de los medicamentos de primera línea destacan los fármacos modificadores de la enfermedad y los glucocorticoides. Estos últimos funcionan como terapia puente. Sin embargo, hasta el 40% de los pacientes a nivel mundial persisten dependientes de estos para mantener la remisión. El objetivo es determinar la factibilidad de la suspensión de los glucocorticoides en nuestra población con artritis reumatoide. Se realizó un estudio retrospectivo observacional incluyendo expedientes de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de artritis reumatoide que hayan recibido tratamiento con glucocorticoides, con total de 210 expedientes, de los cuales 85.2% tuvieron seguimiento después de 1 año, y 54.2% a 3 años. Se utilizó el programa R, con distribución normal de los datos. Se expresaron las variables continuas en medias con desviación estándar, y las categóricas en número con porcentaje. Se utilizó la prueba de  $\chi^2$  para las variables categóricas, con análisis con prueba exacta de Fisher. En cuanto a las variables continuas, se utilizó la prueba de Welch para su análisis. Se realizó regresión logística de los resultados, con imputación de los datos faltantes. En el grupo con seguimiento al año, 8.3% logró la suspensión de glucocorticoides, encontrando que estos tenían mayor prevalencia de osteoporosis, así como niveles más bajos de DAS-28 VSG, DAS-28 PCR y niveles séricos de PCR al año. Por otra parte, del grupo con seguimiento a 3 años, el 10.5% logró la suspensión del medicamento. Destacó en este grupo niveles séricos más bajos de factor reumatoide, al igual que calificación más baja de la DAS-28 VSG y PCR a los 3 años. La suspensión de los glucocorticoides en nuestra población no parece ser factible. La actividad baja al inicio del tratamiento, así como los niveles séricos bajos de factor reumatoide, pudieran ser condiciones que favorezcan el logro de su suspensión en esta población.

Palabras clave: Artritis reumatoide, glucocorticoides, suspensión.

## ÍNDICE

	Página
Resumen .....	4
Índice .....	5
Lista de tablas... ..	7
Lista de gráficas .....	8
Lista de abreviaturas .....	9
Lista de definiciones .....	10
Dedicatorias .....	11
Reconocimientos .....	12
Antecedentes .....	13
Justificación .....	20
Hipótesis .....	21
Objetivos .....	21
Sujetos y métodos .....	22
Análisis estadístico .....	23
Ética .....	24
Resultados .....	25
Discusión .....	28
Limitaciones y/o nuevas perspectivas de investigación .....	30
Conclusiones .....	31
Bibliografía .....	32
Anexo 1 (Carta de aprobación del comité de investigación).....	35

Anexo 2 (Carta de aprobación del comité de bioética).....	36
Anexo 3 (Tablas).....	37
Anexo 4 (Gráficas).....	40

## LISTA DE TABLAS

	Página
Tabla 1. (Características demográficas de los pt con seguimiento a 1 año).....	37
Tabla 2. (Características demográficas de los pt con seguimiento a 3 años).....	38
Tabla 3. (Regresión logística de las características del grupo con seguimiento a 1 año).....	39
Tabla 4. (Regresión logística de las características del grupo con seguimiento a 3 años).....	39

## LISTA DE GRÁFICAS

	Página
Gráfica 1. (Calificación de DAS-28 VSG en pacientes que suspendieron GC al año según el género) .....	40
Gráfica 2. (Calificación de DAS-28 VSG en pacientes al año según la continuación de los GC) .....	41
Gráfica 3. (Calificación de DAS-28 VSG en pacientes que suspendieron GC a los 3 años según el género) .....	42
Gráfica 4. (Calificación de DAS-28 VSG en pacientes a los 3 años según la continuación de los GC) .....	43
Gráfica 5. (Regresión logística de las variables asociadas a la suspensión de glucocorticoides a un año) .....	44
Gráfica 6. (Regresión logística de las variables asociadas a la suspensión de glucocorticoides a los 3 años) .....	45

## LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

- **aCCP**: anticuerpos anti-peptido citrulinado
- **AINE**: antiinflamatorio no esteroideo
- **AR**: artritis reumatoide
- **AZA**: azatioprina
- **AZF**: sulfasalazina
- **CCH**: colchicina
- **CF**: clase funcional
- **CQ**: cloroquina
- **DM**: diabetes mellitus
- **DS**: desviación estándar
- **DXA**: absorciometría de rayos X de energía dual
- **EPOC**: enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- **FARME**: fármacos modificadores de la enfermedad
- **FR**: factor reumatoide
- **Fx**: fractura
- **GC**: glucocorticoides
- **HCQ**: hidroxicloroquina
- **HLA**: antígenos leucocitarios humanos
- **HR**: cociente de riesgo
- **HTA**: Hipertensión arterial sistémica
- **IL**: interleucina
- **IMC**: índice de masa corporal
- **LEF**: leflunomida
- **MTX**: metotrexate
- **OP**: osteoporosis
- **PCR**: proteína C reactiva
- **PDN**: prednisona
- **Pt**: pacientes
- **RAM**: rigidez articular matutina
- **RTX**: rituximab
- **SAOS**: síndrome de apnea obstructiva del sueño
- **VSG**: velocidad de sedimentación globular

## LISTA DE DEFINICIONES

- **Remisión:** ausencia de actividad de la enfermedad, valorada con calificación en la escala de DAS-28 <2.6.
- **Terapia puente:** uso de GC por tiempo limitado, definido por la ACR/EULAR como <4 meses, permitiendo el alcance de la acción óptima de los FARME.

## **DEDICATORIAS**

A mis papás, Laura Elena Treviño Núñez y Juan Ramón Huergo Lozano, mis hermanas, Samanta Huergo Treviño y Fátima Huergo Treviño, y mis abuelos, María Fernanda Nuñez Claisse y Fernando Felipe Treviño Campusano. A Juan José Salazar Osorio. Gracias por su apoyo incondicional.

## **RECONOCIMIENTOS**

Al Dr. Enrique Cuevas Orta y al Dr. David Alejandro Herrera van Oostdam por su dedicación y su tiempo.

Al Dr. Carlos Abud Mendoza y al Dr. Oscar de Jesús Pérez Ramírez por sus enseñanzas y apoyo.

## ANTECEDENTES

La AR es una enfermedad crónica inflamatoria con manifestaciones clínicas heterogéneas, que de no ser tratadas de manera oportuna pueden condicionar deformaciones incapacitantes. Los casos con duración menor de 6 meses previo al diagnóstico se denominan AR temprana <sup>1</sup>. Esta enfermedad se caracteriza por la presencia de anticuerpos anti-inmunoglobulina G (FR) y aCCP. Por otra parte, existen casos en los que no se identifica la presencia de dichos anticuerpos, los cuales se denominan AR seronegativa <sup>1</sup>.

La prevalencia de la AR a nivel mundial es de aproximadamente el 0.24% <sup>1</sup>, sin embargo, esta ha incrementado un 9.75% entre los años 1980 y 2019 <sup>2</sup>. Existe mayor prevalencia en mujeres, con un riesgo de 3.6% comparado con 1.7% en hombres <sup>1</sup>.

Los factores de riesgo para la AR pueden dividirse en aquellos modificables y no modificables.

- Factores de riesgo no modificables. Dentro de estos destacan los factores genéticos. Algunos HLA tienen relación con la presentación de esta enfermedad. Entre ellos, destacan el *HLA-DRB1\*01* y *HLA-DRB1\*04* <sup>3</sup>. Adicionalmente, existen aproximadamente 100 loci asociados a esta patología <sup>3</sup>. Se ha determinado que se requieren interacciones intergenéticas y con el ambiente para el desarrollo de la enfermedad <sup>1</sup>.

Otro de los factores de riesgo no modificables identificado es el sexo femenino. Las mujeres presentan mayor riesgo de desarrollar AR, con un riesgo acumulado de 3.6% contra 1.7% en hombres <sup>3</sup>. Sin embargo, los hombres suelen tener peor pronóstico asociado a mayor prevalencia de seropositividad, con altos títulos de aCCP <sup>3</sup>.

- Factores de riesgo modificables. De estos factores, destaca el tabaquismo, duplicándose el riesgo en aquellos con índice tabáquico de  $\geq 20$  <sup>3</sup> asociándose también a mayor actividad. La inhalación de otras sustancias, incluyendo cemento, silicón, asbesto y fibra de vidrio, también está relacionada con el desarrollo de esta enfermedad <sup>3</sup>.

Las personas con obesidad tienen un riesgo elevado de desarrollar AR, con un HR de 1.45 para aquellos con IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> <sup>3</sup>. Aquellos individuos con IMC entre 25 y 29.9 kg/m<sup>2</sup> tiene un riesgo 15% mayor de desarrollar la enfermedad <sup>1</sup>.

El desarrollo de la AR inicia varios años antes de las manifestaciones clínicas. Durante el periodo preclínico, los individuos con riesgo de desarrollar la enfermedad pueden hacer cambios en los factores modificables, como reducción de peso, suspensión del tabaquismo y exposición a inhalantes, para disminuir su riesgo de desarrollar AR <sup>3</sup>.

El principal órgano afectado en la AR es la membrana sinovial. La membrana íntima de la sinovial está compuesta de sinoviocitos, así como fibroblastos, adipocitos y células inmunológicas, de las cuales destacan los linfocitos T CD4+, que inducen la producción de los anticuerpos característicos de esta enfermedad <sup>3</sup>. Los cambios inducidos en la AR incluyen activación y proliferación de los sinoviocitos, con producción de citocinas proinflamatorias como consecuencia, y activación de los fibroblastos, los cuales invaden y destruyen el cartílago <sup>3</sup>. Esta actividad destructiva se ve propiciada por la liberación de IL-8 <sup>1</sup>.

La manifestación clínica característica de la AR es la inflamación articular con RAM e instauración insidiosa y progresiva <sup>3</sup>. Las articulaciones afectadas incluyen metacarpofalángicas, interfalángicas distales, carpo, tobillo, codo, hombro y cadera. La única articulación del esqueleto axial que compromete la AR es aquella entre C1 y C2 <sup>3</sup>. Adicionalmente, la AR afecta a otros sistemas, hasta en el 40% de los casos. La principal manifestación extraarticular de la AR son los nódulos reumatoides <sup>1</sup>. Estos se encuentran principalmente en sitios de presión. La incidencia de la enfermedad pulmonar intersticial ha incrementado en los últimos años, afectando a 5-16% de los pts con AR <sup>1</sup>. Destaca mencionar que la enfermedad pulmonar intersticial es una de las manifestaciones clínicas más graves de la AR, con supervivencia promedio de 3 años <sup>3</sup>.

Dada la heterogeneidad de la presentación clínica de la AR, no existen criterios diagnósticos. Sin embargo, existen criterios clínicos de clasificación establecidos por la ACR/EULAR, que incluyen lo siguiente:

- Involucro y distribución de la afectación articular: cualquier inflamación o dolor a la palpación de las articulaciones (excluyendo las interfalángicas distales y la primera articulación metacarpofalángica y metatarsfalángica); puede utilizarse

adicionalmente información obtenida por ultrasonido o resonancia magnética. Se otorga una puntuación del 0 al 5 según el número y el tamaño de las articulaciones afectadas.

- Duración de los síntomas: reportado por el pt. <6 semanas: 0 puntos; ≥6 semanas: 1 punto.
- Serología: se otorga una puntuación del 0 al 3 dependiendo de la positividad o negatividad del FR (sensibilidad 69%, especificidad 85% <sup>1</sup>) y el aCCP (sensibilidad 69%, especificidad 95% <sup>1</sup>).
- Reactantes de fase aguda: se otorga 1 punto en caso de presentar niveles elevados de VSG o PCR.

Estos criterios apoyan al diagnóstico, sin embargo, presentan baja sensibilidad, por lo que no deben ser utilizados por sí solos para establecer diagnóstico <sup>1</sup>. Además, es importante mencionar que los aCCP pueden estar presentes en 5% <sup>3</sup> y el FR hasta en 10% de la población general <sup>1</sup>.

Conforme avanza la enfermedad, se suelen encontrar distintos cambios radiográficos. De estos, los hallazgos considerados como patognomónicos son las erosiones óseas y cartilaginosas y suelen encontrarse en enfermedad avanzada <sup>1</sup>.

Uno de los puntos más importantes en el tratamiento de la AR es el inicio temprano del mismo, favoreciendo así una evolución menos tórpida. La principal meta del tratamiento es lograr la remisión de la enfermedad. Por lo tanto, se debe tener una vigilancia estrecha de la evolución de los pts. La calificación de DAS, con su modificación de DAS-28, permiten establecer la gravedad de la actividad de la AR con base en el número de articulaciones dolorosas e inflamadas, tomando en cuenta también marcadores serológicos de inflamación (PCR o VSG). Esta calificación permite el seguimiento objetivo de los pts <sup>3</sup>.

Es importante destacar el pronóstico de estos pts, ya que tienen mayor riesgo cardiovascular, con alta prevalencia de comorbilidades que exacerban este riesgo, incluyendo HTA (18.6%), DM (6.0%), dislipidemia (9.9%) y obesidad (4.4%) <sup>3</sup>. Además, el riesgo de mortalidad en mujeres con AR es mayor que aquel en mujeres sin AR, con un HR de 1.40 (con IC95% 1.25-1.57), siendo las enfermedades respiratorias y

cardiovasculares las principales causas (HR 2.06 IC95% 1.51-2.80; HR 1.45 IC95% 1.14-1.83, respectivamente) <sup>3</sup>.

Los FARME son la piedra angular del tratamiento para la AR. Los FARME más frecuentemente utilizados incluyen MTX, LEF, AZF e HCQ. De estos, el tratamiento de primera línea es el MTX <sup>4</sup>. La dosis inicial oscila entre 10 y 15 mg por semana, y se puede incrementar 5 mg al mes hasta lograr una dosis de 20-25 mg por semana <sup>1</sup>. Si existe intolerancia a la vía oral, se puede optar por administración subcutánea <sup>1</sup>.

En caso de no poder utilizarse MTX como primera línea, las guías del EULAR recomiendan el uso de LEF o AZF <sup>4</sup>. Estos también están indicados en caso de no presentar mejoría después de 3 meses y no alcanzar la meta terapéutica tras 6 meses de tratamiento con MTX <sup>4</sup>.

Por otra parte, en casos donde no se evidencia respuesta al tratamiento con MTX en pts con factores de mal pronóstico, se debe iniciar tratamiento con FARME biológicos o inhibidores de JAK <sup>4</sup>.

Los GC poseen cierta capacidad para modificar la enfermedad, además de contar con acción antiinflamatoria rápida, por lo que estos se utilizan en conjunto con los FARME sintéticos a manera de terapia puente <sup>3</sup>. Además, el uso temprano de GC ha demostrado mejorar los desenlaces y disminuir la progresión radiográfica de la enfermedad <sup>3</sup>.

Aproximadamente el 50% de los pts con AR requieren dosis de 2.5-7.5 mg/día de PDN para mantener la enfermedad en remisión <sup>1</sup>. Las guías de la EULAR sugieren periodos cortos de terapia con GC, limitando su administración a 3 meses <sup>4</sup>. Estas guías consideran el uso de GC por más de 4 meses como falla definitiva al tratamiento con FARME y, por lo tanto, el mismo debe ajustarse para lograr la remisión <sup>4</sup>.

Existen múltiples estudios sobre el uso de GC en AR. El estudio *ESPOIR* se realizó en Francia, incluyendo 813 pts entre los años 2002 y 2005, con el objetivo de formar una base de datos que incluyera distintas características de los pts con AR. En esta cohorte, se determinó que el 45% de aquellos recibieron tratamiento con GC en los primeros 6 meses tras el diagnóstico y que en el curso de 5 años más del 50% recibió por lo menos una dosis de GC <sup>5</sup>. El estudio *CAPEA* se llevó a cabo en Alemania durante los años 2010 a 2013 cuyo desenlace primario fue definir el número de pts que lograron la remisión clínica y el secundario determinar los recursos que se utilizaron para lograr dicha

remisión. Se incluyeron 669 pts y se determinó que el 77% de aquellos recibieron tratamiento con GC al inicio de la enfermedad, de los cuales una tercera parte recibió dosis mayores a 20 mg de prednisolona al día. Tras 2 años, 41% de los pts continuaban tratamiento con prednisolona a <5 mg/día. También se determinó que la remisión se logró en el 40% de los pts tras 2 años de tratamiento, sin importar si recibieron o no GC <sup>6</sup>. Por último, la cohorte *CATCH* se analizó en Canadá en búsqueda de aquellos pts que recibían GC incluyéndose 273 pts de los cuales 48% estaban en tratamiento con PDN, 38% habían recibido GC parenterales y 13% recibían ambos <sup>7</sup>.

Así mismo, existen múltiples estudios sobre la efectividad del tratamiento con GC. El estudio *CAPRA-2* es un estudio doble ciego controlado por placebo que se realizó entre los años 2008 y 2009, donde se incluyeron 323 pts. Estos se dividieron en 2 grupos: el grupo 1 recibió 5 mg de PDN al día, mientras que el grupo 2 recibió placebo una vez al día, y se dio seguimiento hasta 12 semanas. Se determinó una respuesta clínicamente significativa en la calificación de la ACR en el grupo que recibió PDN, comparado con aquellos que recibieron placebo <sup>8</sup>. Sin embargo, es importante subrayar que el estudio únicamente otorgo seguimiento durante 12 semanas, por lo que se desconoce si dichos hallazgos se mantendrían en caso de un seguimiento más prolongado. Otro estudio es *BeSt*, en el cual se incluyeron 313 pts que fueron aleatorizados a uno de 4 grupos: grupo 1 recibió MTX, grupo 2 recibió MTX más AZF en caso de progresión, grupo 3 recibió AZF, MTX y PDN a dosis inicial de 60 mg/día que se redujo hasta 7.5 mg/día de mantenimiento y grupo 4 que recibió MTX e infliximab. Se demostró mejoría clínica más rápida en el grupo 3 a comparación del resto de los grupos. Sin embargo, tras 10 años de seguimiento, el 50% de los pts habían logrado la remisión, sin diferencias significativas entre los grupos <sup>9</sup>. Este hallazgo se confirmó en el estudio *CareRA*, un ensayo clínico que, de inicio, fue doble ciego, asignándose a 98 pts en 2 grupos: el grupo 1 recibió FARME con PDN a dosis inicial de 30 mg/día la cual fue disminuyendo hasta una dosis de mantenimiento de 5 mg/día, y el grupo 2 que recibió únicamente FARME. Al determinarse la remisión a las 16 semanas en el 65% de los pts en el grupo 1 comparado con 47% en el grupo 2, se decidió abrir el ensayo clínico y continuar el seguimiento de los pts durante 1 año. Al año, 67% de los pts del grupo 1 permanecían con remisión, al igual que el 57% de aquellos en el grupo 2 <sup>10</sup>. El estudio *CAMERA-II* publicado en el año

2017 comparó 2 grupos: grupo 1 recibió MTX con PDN a dosis de 10 mg/día y el grupo 2 recibió MTX con placebo durante 2 años, con la finalidad de determinar si el uso de PDN mejoraba la efectividad para lograr las metas de control de la AR. En este estudio, se demostró que los pts que recibieron PDN presentaban menor daño articular erosivo, además de que lograban remisión de manera más temprana <sup>11</sup>. Los hallazgos de los ensayos mencionados previamente demuestran una respuesta favorable en aquellos que recibieron GC durante los primeros meses, la cual se va perdiendo a lo largo del tiempo. Estos hallazgos justifican lo establecido en las últimas guías de práctica clínica para el tratamiento de la AR de la EULAR.

Dentro de los ensayos clínicos que estudian el uso de GC en AR más recientes destacan el estudio *SEMIRA* y el estudio *GLORIA*. El estudio *SEMIRA* es un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado por placebo que se realizó entre los años 2015 y 2018 donde se incluyeron 226 pts con AR sin sobrepeso u obesidad, que estuvieran recibiendo tocilizumab y 5-15 mg PDN durante 24 semanas y con una calificación de DAS28-VSG  $\leq 3.2$ , aleatorizados para continuar o disminuir progresivamente la dosis del esteroide <sup>12</sup>. El objetivo primario del estudio fue el cambio en la calificación de DAS28-VSG. En este estudio, se demostró que en el 65% se logró el destete progresivo de los GC después de 24 semanas de tratamiento. Por otro lado, el estudio *GLORIA* es un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, que incluyó 451 pts mayores de 65 años, aleatorizados a recibir 5 mg de prednisolona o placebo durante 2 años. Su desenlace primario fue actividad de la enfermedad medida con DAS-28 y daño articular, demostrando la mejoría de la calificación de DAS-28 y menor progresión del daño articular en el grupo que recibió prednisolona <sup>13</sup>.

Es importante tener en cuenta que los GC poseen un amplio espectro de complicaciones asociadas a su uso por periodos largos de tiempo. Aunque dichos eventos suelen aparecer tras 5 años de uso <sup>4</sup>, es importante tenerlos en cuenta cuando se decide iniciar su uso. La OP ocurre en el 40% de los casos iniciando después de 6-12 meses de tratamiento <sup>14</sup>. La osteonecrosis ocurre con dosis mayor de 20 mg de PDN al día <sup>14</sup>. El síndrome de Cushing ocurre como consecuencia del uso prolongado de altas dosis de GC. Sus características incluyen aumento de peso con redistribución del tejido adiposo, giba dorsal, HTA y alteraciones cutáneas, entre otras <sup>14</sup>. El riesgo de desarrollar

infecciones incrementa con dosis mayor de 10 mg/día de PDN. Además, estos pts están en riesgo de desarrollar infecciones por agentes oportunistas, con manifestaciones clínicas inespecíficas <sup>14</sup>. Por tal motivo, puede resultar difícil establecer el diagnóstico de infección. Por último, el desarrollo de cataratas ocurre con dosis mayores de 10 mg/día de PDN con una duración de más de 1 año. Estas suelen ser bilaterales y de evolución progresiva <sup>14</sup>.

## JUSTIFICACIÓN

La AR es una enfermedad inflamatoria que afecta las articulaciones periféricas con predominio en manos, pies, rodillas y codos, de características progresivas y, de no tratarse de manera oportuna, incapacitantes. Además de afectar la calidad de vida de los pts, la AR incrementa la mortalidad, aumentando el riesgo cardiovascular y causando enfermedad pulmonar.

El tratamiento de la AR se basa en metas terapéuticas que incluyen la disminución de la actividad de la enfermedad, idealmente logrando su remisión. En la actualidad, existen diversos grupos farmacológicos para el tratamiento de esta enfermedad. A pesar de esto, tanto los médicos reumatólogos como los pts dependen ampliamente en el uso crónico de GC. Esta práctica no solo está desaprobada por las últimas guías para el tratamiento de la AR de la EULAR, sino que también incrementa el riesgo de complicaciones asociadas al uso de dichos medicamentos. Sin embargo, a nivel mundial hasta el 40% de los pts requieren de tratamiento crónico con GC para mantener la remisión de su enfermedad. Por tal motivo, la EULAR invita a analizar maneras en que esta práctica pueda ser abolida, investigando si la presencia de comorbilidades alienta a los médicos a utilizar estos medicamentos de manera más frecuente y si existen factores que condicionan progresión de la enfermedad tras la suspensión de los GC. Por este motivo, decidimos llevar a cabo esta investigación, para determinar qué cantidad de pts fueron capaces de suspender el tratamiento de GC y mantener la remisión y analizar si existen factores asociados con estos desenlaces.

## **HIPÓTESIS**

La presencia de comorbilidades afecta en el desenlace de la AR tras la suspensión del tratamiento con glucocorticoides.

## **OBJETIVOS**

- Objetivo general: Determinar la factibilidad de la suspensión de los glucocorticoides en nuestra población con artritis reumatoide.
- Objetivos específicos: Determinar si existen factores o características demográficas que favorezcan la suspensión de los glucocorticoides.

## SUJETOS Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, incluyendo expedientes de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de AR cumpliendo los criterios de la ACR-EULAR, que hayan recibido tratamiento con glucocorticoides y que lleven seguimiento en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto. Se excluyeron expedientes de pacientes menores de 18 años y aquellos que no hayan recibido tratamiento con glucocorticoides, así como aquellos pacientes que no cuenten con historial completo.

Se revisaron 210 expedientes, de los cuales 179 (85.2%) tuvieron seguimiento después de 1 año y 114 (54.2%) con seguimiento a 3 años. Las variables continuas incluidas fueron edad, tiempo de evolución (años), niveles séricos de factor reumatoide (UI/ml), índice de masa corporal ( $\text{kg/m}^2$ ), niveles séricos de PCR (mg/dL), calificaciones de DAS-28 VSG y DAS-28 PCR, dosis mensual de glucocorticoides (mg) y dosis semanal de metotrexate (mg), leflunomida (mg) y sulfasalazina (mg). Entre las variables categóricas se incluyeron género, nivel socioeconómico, tabaquismo activo, exposición a biomasa, consumo de naturistas y antecedentes de diabetes, hipertensión, osteoporosis, fractura y catarata. Se incluyeron dichos datos en un documento de Excel, haciendo uso de códigos 0-1 para las variables categóricas y valores numéricos para las variables continuas.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se calculó una muestra de 202 pacientes en total para un índice con confianza del 95% y un margen de error de 3%. La fórmula que se utilizó para el cálculo de la muestra fue la siguiente:  $Z^2 * (p) * (1-p) / c^2$ , donde Z es el nivel de confianza (95, con un valor de 1.962), p es 0.5 y c es el margen de error 3%. Esta fórmula se obtuvo del artículo de Fernández, C publicado en GH Continuada en 2004.

Se utilizó el programa R para el análisis estadístico. Dado que se encontró una distribución normal en los datos, se expresaron las variables continuas en medias con desviación estándar, y las categóricas en número con porcentaje. Se utilizó la prueba de  $\chi^2$  para las variables categóricas, con análisis con prueba exacta de Fisher. En cuanto a las variables continuas, se utilizó la prueba de Welch para su análisis.

Además, se realizó regresión logística de los datos para comparar las características basales y aquellas al año y a los 3 años de seguimiento, y se usó una imputación para los datos de los pacientes que se perdieron al seguimiento, con un total de 1910 datos imputados al año de seguimiento y 1183 datos a los 3 años de seguimiento.

## **ÉTICA**

Al tratarse de un estudio retrospectivo y observacional, se considera a este proyecto como una investigación sin riesgo. Por tal motivo, no se requiere la solicitud de consentimiento informado. El estudio fue aprobado por el comité académico del servicio de Medicina Interna, así como los comités de investigación (anexo 1) y ética (anexo 2) del Hospital regional de alta especialidad “Dr. Ignacio Morones Prieto”.

## RESULTADOS

179 pts tuvieron seguimiento después de un año, de los cuales únicamente 15 (8.3%) lograron la suspensión de los GC. La edad media en el grupo de un año que logró la suspensión de GC fue de 51.4 (DS 13.9) mientras que en aquellos que no suspendieron GC fue de 50.7 (DS 11.2). El 93.3% del primer grupo fue mujer, contra 90.2% de aquellos que no lograron la suspensión. En cuanto al nivel socioeconómico, el 93.3% de los pts que lograron la suspensión de GC pertenecen a nivel bajo, comparado con el 78.7% de los que no lograron la suspensión. 6.7% de los pts del grupo que suspendió GC presentaban tabaquismo activo mientras que 12.2% de aquellos que no lo suspendieron eran fumadores activos. El tiempo de evolución antes del inicio del tratamiento en el grupo de pacientes que logro la suspensión de GC fue de 1.4 años (DS 0.8) contra 1.2 (DS 2.4) en aquellos que no lograron la suspensión. Los niveles séricos de FR basales en pacientes que lograron la suspensión de GC fue de 76.2 (DS 176.3) contra 143.5 (DS 351.0) en aquellos que no lograron la suspensión. Ninguno de estos hallazgos resultó significativo.

Las comorbilidades estudiadas incluyeron DM, HTA, OP, Fx y cataratas. Entre los pacientes que lograron la suspensión de GC, 6.7% presentó HTA y 13.3% OP, ninguno tuvo DM, HTA, fx ni cataratas. De los pacientes que no suspendieron GC, 17.1% presentó DM, 26.8% HTA, 4.9% fracturas, 1.8% OP y 1.8% cataratas. Únicamente destacó de manera significativa la presencia de osteoporosis en pacientes que lograron la suspensión de GC (13.3% vs 1.8%,  $p=0.005$ ).

La calificación del DAS-28 se tomó en cuenta como marcador de respuesta terapéutica. En este caso, el grupo que logró la suspensión de GC presentó menor calificación de la DAS-28 VSG tanto en su primera visita, como al año tras el inicio del tratamiento en comparación con el grupo que no suspendió GC (DAS-28 VSG basal 4.2 [DS 1.4] vs. 5.4 [DS 1.5],  $p=0.008$ ; DAS-28 VSG al año 3.0 [DS 1.4] vs. 4.2 [DS 1.6],  $p=0.005$ ), mientras que la versión de la DAS-28 PCR demostró calificación más baja al año en los pacientes que lograron la suspensión de los GC (2.6 [DS 1.1] vs. 3.5 (DS 1.5),  $p=0.004$ ). Este hallazgo correlacionó con niveles séricos de PCR al año más bajos en aquellos pts que suspendieron los GC (1.5 [DS 1.5] vs. 3.4 [DS 11.4],  $p=0.03$ ). Se evidenció

adicionalmente que los hombres tuvieron menores calificaciones al año de la DAS-28 VSG, independientemente de la suspensión de glucocorticoides (gráfica 1).

Por último, se compararon las dosis de distintos medicamentos en ambos grupos, incluyendo GC, MTX, LEF, AZF y RTX. En los pacientes con suspensión al año, se demostró una dosis menor de GC (23.5 [DS 45.8] vs. 131.0 [DS 60.7],  $p=0.008$ ), sin embargo, no se encontró diferencia significativa en las dosis recibidas del resto de los medicamentos (tabla 1).

De aquellos con seguimiento a tres años ( $n=114$ ), 12 (10.5%) suspendieron los GC. La edad media en los pacientes que lograron suspender GC del grupo fue de 45.0 (DS 12.6) y 48.7 (DS 11.0) en los pacientes que no lograron la suspensión. El nivel socioeconómico demostró ser significativo en este grupo, siendo el 100% de los pacientes que suspendieron los GC de nivel socioeconómico bajo, comparado con el 72.5% de aquellos que no lograron la suspensión ( $p=0.03$ ). El 16.7% de los pacientes que lograron la suspensión del GC presentaban antecedente de tabaquismo, mientras que éste estaba presente en 8.8% de aquellos que no lo suspendieron. El tiempo de evolución en los pacientes que lograron la suspensión de GC fue de 1.1 (DS 0.9) mientras que éste fue de 1.5 (DS 3.0) en aquellos que no lograron la suspensión. Por último, los niveles séricos de FR en pacientes que lograron la suspensión fueron significativamente menores que aquellos en pacientes que no lograron la suspensión (25.1 [DS 46.6] vs. 177.7 [DS 416.0],  $p=0.001$ ).

En cuanto a las comorbilidades, los pacientes que lograron la suspensión de GC no presentaron ninguna, mientras que de aquellos que no lo suspendieron el 22.5% tuvo HTA, 12.7% DM, 6.9% fracturas, 2% cataratas y 1% OP. Estos hallazgos no resultaron significativos.

Sobre la actividad de la enfermedad, los pacientes que suspendieron GC tuvieron menor calificación de DAS-28 VSG a los 3 años (2.9 [DS 1.0] vs. 3.8 [DS 1.4],  $p=0.009$ ). Este hallazgo no ocurrió en el caso de la calificación basal (5.0 [DS 1.2] vs. 5.7 [DS 1.5],  $p=0.07$ ). La versión de la DAS-28 PCR en este grupo demostró calificaciones más bajas tanto basal (4.3 [DS 1.1] vs. 5.2 [DS 1.6],  $p=0.009$ ), como a los 3 años (1.8 [DS 0.6] vs. 2.9 [DS 1.4],  $p=0.03$ ) en aquellos que suspendieron los GC. Se evidenció adicionalmente

que los hombres tuvieron menores calificaciones a los 3 años de la DAS-28 VSG, independientemente de la suspensión de glucocorticoides (gráfica 3).

Finalmente, en cuanto a las dosis de los medicamentos, destacó que los pacientes que lograron la suspensión de GC tuvieron dosis menores de LEF después de 3 años de tratamiento (5.0 [DS 17.3] vs. 18.4 [DS 40.6],  $p=0.04$ ) (tabla 2).

Tras el ajuste por regresión logística, se evidenció que la calificación basal de la DAS-28 PCR fue menor en aquellos pacientes que lograron la suspensión de los GC con un OR 0.63 (IC 0.49-0.79,  $p < 0.001$ ), además de que los niveles séricos de PCR bajos al año correlacionaron con la suspensión de los GC con un OR 1.02 (IC 1.0-10.3,  $p=0.01$ ). La dosis de GC al año de seguimiento correlacionó con la suspensión de estos con un OR 0.91 (IC 0.98-0.99,  $p=0.002$ ). Adicionalmente, se encontró una tendencia a mayor dosis basal de sulfasalazina en aquellos pacientes que no lograron la suspensión de los GC con OR 0.91 (IC 0.79-1.02,  $p=0.16$ ) (tabla 3) (gráfica 5).

A los 3 años, tras el ajuste por regresión logística, se evidenció que los pacientes que lograron la suspensión del GC presentaban tendencia a menores niveles séricos de FR con OR de 0.99 (IC 0.97-0.99,  $p=0.15$ ), además de menor calificación basal de la DAS-28 VSG con OR 0.75 (IC 0.52-1.06,  $p=0.11$ ), menores niveles séricos de VSG a los 3 años con OR 0.98 (IC 0.93-1.02,  $p=0.47$ ) y menor dosis de GC a los 3 años con OR 1.0 (IC 0.99-1.0,  $p=0.32$ ) (tabla 4) (gráfica 6).

## DISCUSIÓN

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria que afecta principalmente a la membrana sinovial, causando deformaciones articulares que pueden llegar a causar incapacidad. Su tratamiento de manera oportuna es esencial para evitar las complicaciones. El tratamiento de esta enfermedad se basa en el uso de FARMES sintéticos y biológicos, haciendo uso de los glucocorticoides a manera de terapia puente. Las últimas guías de la ACR/EULAR establecen que dicha terapia puente no debe durar más de 4 meses, aclarando que su duración más allá de este tiempo se define como falla terapéutica definitiva. Sin embargo, a nivel mundial, está reportado que hasta el 40% de los pacientes requieren mantener el tratamiento con glucocorticoides para lograr la remisión de su enfermedad.

Este estudio tuvo como objetivo determinar los factores asociados con el logro de la suspensión de los glucocorticoides en la población con artritis reumatoide del Hospital de Alta Especialidad “Dr. Ignacio Morones Prieto”. Se incluyeron 179 pacientes con seguimiento a un año, de los cuales 8.3% logró la suspensión de los glucocorticoides, encontrando que aquellos que lograron la suspensión presentaban niveles significativamente más bajos de calificación de la DAS-28 VSG tanto al inicio del tratamiento como al momento de la suspensión de los glucocorticoides. Este hallazgo pudiera sugerir que la actividad baja al iniciarse el tratamiento predice la suspensión de los glucocorticoides en el primer año de tratamiento. Asimismo, se encontró que los pacientes que lograron la suspensión de los GC tenían menores niveles de PCR sérica y DAS-28 PCR al año, lo que sugiere menor actividad inflamatoria al momento de la suspensión de los GC.

Por otra parte, se incluyeron 114 pacientes con seguimiento a 3 años, de los cuales el 10.5% logró la suspensión de los GC. En este grupo, se determinó que aquellos pacientes que lograron la suspensión de los glucocorticoides presentaban niveles séricos más bajos de factor reumatoide. Dicho hallazgo coincide con la evidencia reportada de que los niveles séricos de FR afectan en el pronóstico de estos pacientes, correlacionando con evolución tórpida cuando estos se encuentran elevados. Adicionalmente, como se evidenció en el grupo anterior, los pts que lograron la

suspensión del medicamento presentaban calificaciones más bajas de la DAS-28 PCR tanto basal como al momento de la suspensión de los GC.

Con estos hallazgos, podemos asumir que aquellos pacientes que lograron la suspensión de los GC presentaban una enfermedad menos agresiva por los niveles bajos de FR, además de menor actividad inflamatoria relacionado con niveles más bajos de PCR sérica y menores calificaciones en la clasificación de DAS-28 tanto VSG como PCR. Sin embargo, se requieren más estudios con poblaciones más amplias para corroborar los resultados.

Es relevante comentar que el porcentaje de pacientes que logró la suspensión de los GC tanto al año como a los 3 años se encuentra por debajo del porcentaje reportado en la literatura a nivel mundial. Este hecho pudiera relacionarse con el apego al tratamiento con FARMEs por motivos económicos, entre otros factores.

## **LIMITACIONES Y NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN**

Una de las limitantes en nuestra investigación fue que no todos los expedientes contaban con la información completa para ser incluidos en el estudio. Varios no mencionaban el número de articulaciones dolorosas/inflamadas o el tratamiento completo que seguía cada paciente. Por tal motivo, no se incluyeron dichos expedientes. Además, se desconoce el apego al tratamiento de cada paciente. Por otra parte, existieron casos en los que, a pesar de contar con remisión clínica de la actividad de la enfermedad, se continuó con el tratamiento con glucocorticoides, Desconocemos los motivos para la toma de dicha decisión.

## **CONCLUSIONES**

La suspensión de los glucocorticoides en nuestra población no parece ser factible. La actividad baja al inicio del tratamiento, así como los niveles séricos bajos de factor reumatoide y PCR sérica, pudieran ser condiciones que favorezcan el logro de la suspensión de los glucocorticoides en esta población.

## BIBLIOGRAFÍA

- <sup>1</sup> Chauhan, K. et al. (2023). StatPearl: Rheumatoid Arthritis. Recuperado el 15 de junio del 2023 de [Rheumatoid Arthritis - StatPearls - NCBI Bookshelf \(nih.gov\)](#)
- <sup>2</sup> Almutairi, K. et al. (2021). The global prevalence of rheumatoid arthritis: a meta-analysis based on a systematic review. Recuperado el 15 de junio del 2023 de [The global prevalence of rheumatoid arthritis: a meta-analysis based on a systematic review | Rheumatology International \(springer.com\)](#)
- <sup>3</sup> Smolen, JS. et al. (2018). Rheumatoid Arthritis. Recuperado el 28 de febrero del 2023 de [Rheumatoid arthritis | Nature Reviews Disease Primers](#)
- <sup>4</sup> Smolen JS. et al. (2022). EULAR Recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update. Recuperado el 15 de junio del 2023 de [EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update | Annals of the Rheumatic Diseases \(bmj.com\)](#)
- <sup>5</sup> Combe B. et al. (2015). Early lessons from the recent-onset rheumatoid arthritis cohort ESPOIR. Recuperado el 15 de junio del 2023 de [Early lessons from the recent-onset rheumatoid arthritis cohort ESPOIR - ScienceDirect](#)
- <sup>6</sup> Albrecht, K. et al. (2015). High variability in glucocorticoid starting doses in patients with rheumatoid arthritis: observational data from an early arthritis cohort. Recuperado el 15 de junio del 2023 de [High variability in glucocorticoid starting doses in patients with rheumatoid arthritis: observational data from an early arthritis cohort | Rheumatology International \(springer.com\)](#)
- <sup>7</sup> McKeown, E. et al. (2012). Quality assurance study of the use of preventative therapies in glucocorticoid-induced osteoporosis in early inflammatory arthritis: results from the CATCH cohort. Recuperado el 9 de julio del 2023 de [Quality assurance study of the use of preventative therapies in glucocorticoid-induced osteoporosis in early inflammatory arthritis: results from the CATCH cohort | Rheumatology | Oxford Academic \(oup.com\)](#)
- <sup>8</sup> Buttgereit, F. et al. (2013). Low-dose prednisone chronotherapy for rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial (CAPRA-2). Recuperado el 9 de julio del 2023 de [Low-dose prednisone chronotherapy for rheumatoid arthritis: a randomized clinical trial \(CAPRA-2\) | Annals of the Rheumatic Diseases \(bmj.com\)](#)
- <sup>9</sup> Markusse, IM. et al. (2016). Long term outcomes of patients with recent onset rheumatoid arthritis after 10 years of tight controlled treatment: a randomized trial. Recuperado el 9 de julio del 2023 de [Long-Term Outcomes of Patients With Recent-Onset Rheumatoid Arthritis After 10 Years of Tight Controlled Treatment: A Randomized Trial: Annals of Internal Medicine: Vol 164, No 8 \(acpjournals.org\)](#)
- <sup>10</sup> Verschueren, SR. et al. (2017). Effectiveness of methotrexate with step-down glucocorticoid remission induction (COBRA Slim) versus other intensive treatment strategies for early rheumatoid arthritis in a treat-to-target approach: 1-year results of Care-RA, a randomized pragmatic open-label superiority trial. Recuperado el 9 de julio del 2023 de [Effectiveness of methotrexate with step-down glucocorticoid remission induction \(COBRA Slim\) versus other intensive treatment strategies for early rheumatoid arthritis in a treat-to-target approach: 1-year results of CareRA, a randomized pragmatic open-l... | Annals of the Rheumatic Diseases \(bmj.com\)](#)

- <sup>11</sup> Safy, M. et al. (2017). Long term outcome is better when a methotrexate-based treatment strategy is combined with 10-mg prednisone daily: follow up after the second computer assisted management in early rheumatoid arthritis trial. Recuperado el 9 de julio del 2023 de [Long-term outcome is better when a methotrexate-based treatment strategy is combined with 10 mg prednisone daily: follow-up after the second Computer-Assisted Management in Early Rheumatoid Arthritis trial | Annals of the Rheumatic Diseases \(bmj.com\)](#)
- <sup>12</sup> Burmester, GR. et al. (2020). Continuing versus tapering glucocorticoids after achievement of low disease activity or remission in rheumatoid arthritis (SEMIRA): a doble blind, multicenter, randomized controlled trial. Recuperado el 16 de enero del 2023 de [Continuing versus tapering glucocorticoids after achievement of low disease activity or remission in rheumatoid arthritis \(SEMIRA\): a double-blind, multicenter, randomized controlled trial - The Lancet](#)
- <sup>13</sup> Boers, M. et al. (2022). Low dose, add-on prednisolone in patients with rheumatoid arthritis aged 65+: the pragmatic randomized, double-blind, placebo-controlled GLORIA trial. Recuperado el 25 de julio del 2023 de [Low dose, add-on prednisolone in patients with rheumatoid arthritis aged 65+: the pragmatic randomized, double-blind placebo-controlled GLORIA trial | Annals of the Rheumatic Diseases \(bmj.com\)](#)
- <sup>14</sup> Di Matteo, A. et al. (2023). Rheumatoid arthritis. Recuperado el 16 de enero del 2023 de [Rheumatoid arthritis - The Lancet](#)
- <sup>15</sup> Aletaha, D. et al. (2018). Diagnosis and management of rheumatoid arthritis: a review. Recuperado el 16 de enero del 2023 de <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/10.1001/jama.2018.13103>
- <sup>16</sup> Fraenkel, L. et al. (2021). 2021 American College of Rheumatology guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. Recuperado el 16 de enero del 2023 de [2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis - PMC](#)
- <sup>17</sup> Sparks, JA. (2019). Rheumatoid arthritis. Recuperado el 16 de enero del 2023 de [Rheumatoid Arthritis | Annals of Internal Medicine](#)
- <sup>18</sup> Deane, KD. et al. (2021). Rheumatoid arthritis pathogenesis, prediction, and prevention: An emerging paradigm shift. Recuperado el 16 de enero del 2023 de [Rheumatoid Arthritis: Pathogenesis, Prediction and Prevention – An Emerging Paradigm Shift - PMC](#)
- <sup>19</sup> Hua, C. et al. (2020). Glucocorticoids in rheumatoid arthritis: current status and future studies. Recuperado el 25 de julio del 2023 de [Glucocorticoids in rheumatoid arthritis: current status and future studies - PMC](#)
- <sup>20</sup> Prasad, P. et al. (2023). Rheumatoid arthritis: advances in treatment strategies. Recuperado el 25 de julio del 2023 de [Rheumatoid arthritis: advances in treatment strategies | Molecular and Cellular Biochemistry](#)
- <sup>21</sup> Bergstra, SA. et al. (2023). Efficacy, duration of use and safety of glucocorticoids: a systematic literature review informing the 2022 update of the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. Recuperado el 25 de julio del 2023 de [Efficacy, duration of use and safety of glucocorticoids: a systematic literature review informing the 2022 update of the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis | Annals of the Rheumatic Diseases](#)

- <sup>22</sup> Doumen, M. et al. (2023). Glucocorticoids in rheumatoid arthritis: balancing benefits and harm by leveraging the therapeutic window of opportunity. Recuperado el 25 de julio del 2023 de [Glucocorticoids in rheumatoid arthritis: Balancing benefits and harm by leveraging the therapeutic window of opportunity - ScienceDirect](#)
- <sup>23</sup> Sanmartí, R. et al. (2020). Efficacy and safety of glucocorticoids in rheumatoid arthritis: systematic literature review. Recuperado el 25 de julio del 2023 de [Eficacia y seguridad de los glucocorticoides en la artritis reumatoide: revisión sistemática de la literatura](#)
- <sup>24</sup> Cutolo, M. (2016). Glucocorticoids and chronotherapy in rheumatoid arthritis. Recuperado el 25 de julio del 2023 de [Glucocorticoids and chronotherapy in rheumatoid arthritis | RMD Open](#)
- <sup>25</sup> Abbasi, M. et al. (2019). Strategies toward rheumatoid arthritis therapy: the old and the new. Recuperado el 25 de julio del 2023 de [Journal of Cellular Physiology | Cell Biology Journal | Wiley Online Library](#)
- <sup>26</sup> Tanaka, Y. (2020). Rheumatoid arthritis. Recuperado el 16 de enero del 2023 de <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7487964/>
- <sup>27</sup> National Guideline Centre. (2018). Glucocorticoids: rheumatoid arthritis in adults: diagnosis and management. Recuperado el 25 de julio del 2023 de [Glucocorticoids - NCBI Bookshelf](#)
- <sup>28</sup> Bijlsma, JWW. et al. (2015). Glucocorticoids in the treatment of rheumatoid arthritis. Recuperado el 25 de julio del 2023 de [Glucocorticoids in the treatment of rheumatoid arthritis](#)
- <sup>29</sup> Palmowski, A. et al. (2023). Safety and efficacy associated with long-term low-dose glucocorticoids in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. Recuperado el 30 de Agosto del 2023 de [Safety and efficacy associated with long-term low-dose glucocorticoids in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis | Rheumatology | Oxford Academic](#)
- <sup>30</sup> Molteni, E. et al. (2024). Novel insights into the management of rheumatoid arthritis: one year in review 2024. Recuperado el 10 de junio del 2024 de [Novel insights into the management of rheumatoid arthritis: one year in review 2024](#)

## ANEXO 1. CARTA DE APROBACIÓN POR EL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



**POTOSÍ**  
PARA LOS POTOSINOS  
GOBIERNO DEL ESTADO 2021-2027



HOSPITAL CENTRAL  
DR. IGNACIO  
MORONES PRIETO

24 de enero de 2024

**Dr. Enrique Cuevas Orta**  
Investigador principal

Por este medio se le comunica que su protocolo de investigación titulado:

**Factores contribuyentes a la remisión mantenida aún tras la suspensión de los glucocorticoides en pacientes con artritis reumatoide**


fue evaluado por el Comité de Investigación, con Registro en COFEPRIS 17 CI 24 028 093 y fue dictaminado como:

### APROBADO

De acuerdo a los estatutos por parte del Comité de Investigación de nuestro hospital, se autoriza la vigencia de ejecución de este protocolo por 365 días naturales a partir de la fecha de emisión de este oficio de dictamen.

Por lo que se dará seguimiento a cada etapa del desarrollo del proyecto de investigación hasta su difusión de los resultados.

Atenta

  
**M. en C. Anamaria Bravo Ramírez**  
Presidente del Comité de Investigación  
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"



c.c.p. Archivo

## ANEXO 2. CARTA DE APROBACIÓN POR EL COMITÉ DE BIOÉTICA



**POTOSÍ**  
PARA LOS POTOSINOS  
GOBIERNO DEL ESTADO 2021-2027



HOSPITAL CENTRAL  
DR. IGNACIO  
MORONES PRIETO

24 de enero de 2024

**Dr. Enrique Cuevas Orta**  
Investigador principal

Estimado Investigador:

Por este conducto se le comunica que el protocolo de investigación titulado: **Factores contribuyentes a la remisión mantenida aún tras la suspensión de los glucocorticoides en pacientes con artritis reumatoide**, fue evaluado por el Comité de Ética en Investigación de esta Institución, con registro CONBIOETICA-24-CEI-001-20160427. El dictamen para este protocolo fue el siguiente:

### APROBADO

El Comité de Ética en Investigación autoriza la vigencia de ejecución de este protocolo por 365 días naturales a partir de la fecha de emisión de este oficio de dictamen.

El investigador principal deberá comunicar a este Comité la fecha de inicio y término del proyecto, y presentar el informe final correspondiente. Asimismo, el Comité de Ética e Investigación podrá solicitar información al investigador principal referente al avance del protocolo en el momento que considere pertinente.

Atentar



**Dra. Ana Ruth Mejía Elizondo**  
Presidente del Comité de Ética en Investigación  
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"

c.c.p. Archivo

### ANEXO 3. TABLAS

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes con seguimiento al año.

		Suspendieron GC al año, n=15	No suspendieron GC al año, n=164	Valor p
Edad, media (SD)		51.4 (13.9)	50.7 (11.2)	0.84
Mujeres, n (%)		14 (93.3)	148 (90.2)	0.2
Nivel socioeconómico bajo, n (%)		14 (93.3)	129 (78.7)	0.31
Tabaquismo, n (%)		1 (6.7)	20 (12.2)	0.99
Exposición a biomasa, n (%)		2 (13.3)	36 (22)	0.74
Tiempo de evolución en años, media (SD)		1.4 (0.8)	1.2 (2.4)	0.47
Factor reumatoide, media (SD)		76.2 (176.3)	143.5 (351.0)	0.23
Consumo de naturistas, n (%)		0	5 (3)	0.99
DM, n (%)		0	28 (17.1)	0.13
HTA, n (%)		1 (6.7)	44 (26.8)	0.11
Osteoporosis, n (%)		2 (13.3)	3 (1.8)	<b>0.05*</b>
Fractura, n (%)		0	8 (4.9)	0.99
Catarata, n (%)		0	3 (1.8)	0.99
IMC, media (SD)	Basal	26.9 (4.0)	27.9 (4.6)	0.37
	1 año	26.4 (4.2)	28.0 (4.5)	0.17
PCR sérica, media (SD)	Basal	10.6 (30.0)	8.4 (18.2)	0.58
	1 año	1.5 (1.5)	3.4 (11.4)	<b>0.03*</b>
DAS-28 VSG, media (SD)	Basal	4.2 (1.4)	5.4 (1.5)	<b>0.008*</b>
	1 año	3.0 (1.4)	4.2 (1.6)	<b>0.005*</b>
DAS-28 PCR, media (SD)	Basal	3.2 (1.4)	4.7 (1.6)	0.18
	1 año	2.6 (1.1)	3.5 (1.5)	<b>0.004*</b>
Dosis mensual de GC en mg, media (SD)	Basal	132.9 (57.3)	158.4 (76.7)	0.13
	1 año	23.5 (45.8)	131.0 (60.7)	<b>0.008*</b>
Dosis semanal de MTX en mg, media (SD)	Basal	10.3 (5.7)	11.0 (6.0)	0.66
	1 año	9.5 (6.3)	11.6 (5.8)	0.22
Dosis semanal de LEF en mg, media (SD)	Basal	12.0 (24.8)	18.3 (38.3)	0.38
	1 año	13.3 (27.9)	27.2 (45.5)	0.09
Dosis semanal de AZF en g, media (SD)	Basal	0.9 (2.8)	2.3 (4.5)	0.11
	1 año	1.9 (4.2)	3.7 (6.1)	0.13

**Tabla 2. Características demográficas de los pacientes con seguimiento a 3 años.**

		<b>Suspendieron GC a los 3 años, n=12</b>	<b>No suspendieron GC a los 3 años, n=102</b>	<b>Valor p</b>
<b>Edad, media (SD)</b>		45.0 (12.6)	48.7 (11.0)	0.35
<b>Mujeres, n (%)</b>		11 (91.7)	94 (92.2)	0.99
<b>Nivel socioeconómico bajo, n (%)</b>		12 (100)	74 (72.5)	<b>0.03*</b>
<b>Tabaquismo, n (%)</b>		2 (16.7)	9 (8.8)	0.32
<b>Exposición a biomasa, n (%)</b>		5 (41.7)	23 (22.5)	0.16
<b>Tiempo de evolución en años, media (SD)</b>		1.1 (0.9)	1.5 (3.0)	0.35
<b>Factor reumatoide, media (SD)</b>		25.1 (46.6)	177.7 (416.0)	<b>0.001*</b>
<b>Consumo de naturistas, n (%)</b>		0	3 (2.9)	0.99
<b>DM, n (%)</b>		0	13 (12.7)	0.35
<b>HTA, n (%)</b>		0	23 (22.5)	0.12
<b>Osteoporosis, n (%)</b>		0	1 (1)	0.99
<b>Fractura, n (%)</b>		0	7 (6.9)	0.99
<b>Catarata, n (%)</b>		0	2 (2)	0.99
<b>IMC, media (SD)</b>	<b>Basal</b>	27.1 (3.8)	28.1 (4.7)	0.38
	<b>3 años</b>	26.9 (3.5)	28.2 (4.4)	0.27
<b>PCR sérica, media (SD)</b>	<b>Basal</b>	23.2 (40.8)	12.4 (21.7)	0.82
	<b>3 años</b>	1.3 (2.2)	4.4 (8.6)	0.12
<b>DAS-28 VSG, media (SD)</b>	<b>Basal</b>	5.0 (1.2)	5.7 (1.5)	0.07
	<b>3 años</b>	2.9 (1.0)	3.8 (1.4)	<b>0.009*</b>
<b>DAS-28 PCR, media (SD)</b>	<b>Basal</b>	4.3 (1.1)	5.2 (1.6)	<b>0.009*</b>
	<b>3 años</b>	1.8 (0.6)	2.9 (1.4)	<b>0.03*</b>
<b>Dosis mensual de GC en mg, media (SD)</b>	<b>Basal</b>	160.5 (55.7)	185.1 (79.9)	0.22
	<b>3 años</b>	112.5 (53.0)	126.3 (69.3)	0.77
<b>Dosis semanal de MTX en mg, media (SD)</b>	<b>Basal</b>	10.6 (5.4)	10.9 (6.0)	0.88
	<b>3 años</b>	8.8 (6.5)	11.6 (5.7)	0.17
<b>Dosis semanal de LEF en mg, media (SD)</b>	<b>Basal</b>	5.0 (17.3)	10.6 (32.5)	0.35
	<b>3 años</b>	5.0 (17.3)	18.4 (40.6)	<b>0.04*</b>
<b>Dosis semanal de AZF en g, media (SD)</b>	<b>Basal</b>	0.3 (1.0)	2.6 (4.6)	<b>0.006*</b>
	<b>3 años</b>	2.0 (3.8)	4.7 (6.5)	<b>0.04*</b>

**Tabla 3. Regresión logística de las características del grupo con seguimiento al año**

	OR	IC	Valor p
DAS-28 PCR basal	0.63	0.49-0.79	<b>&lt;0.001*</b>
Niveles séricos de PCR al año	1.02	1.0-1.03	<b>0.01*</b>
Consumo de sulfasalazina	0.91	0.79-1.02	0.16
Dosis de GC al año	0.99	0.98-0.99	<b>0.002*</b>

OR: Odds ratio

IC: Intervalo de confianza

**Tabla 4. Regresión logística de las características del grupo con seguimiento a 3 años**

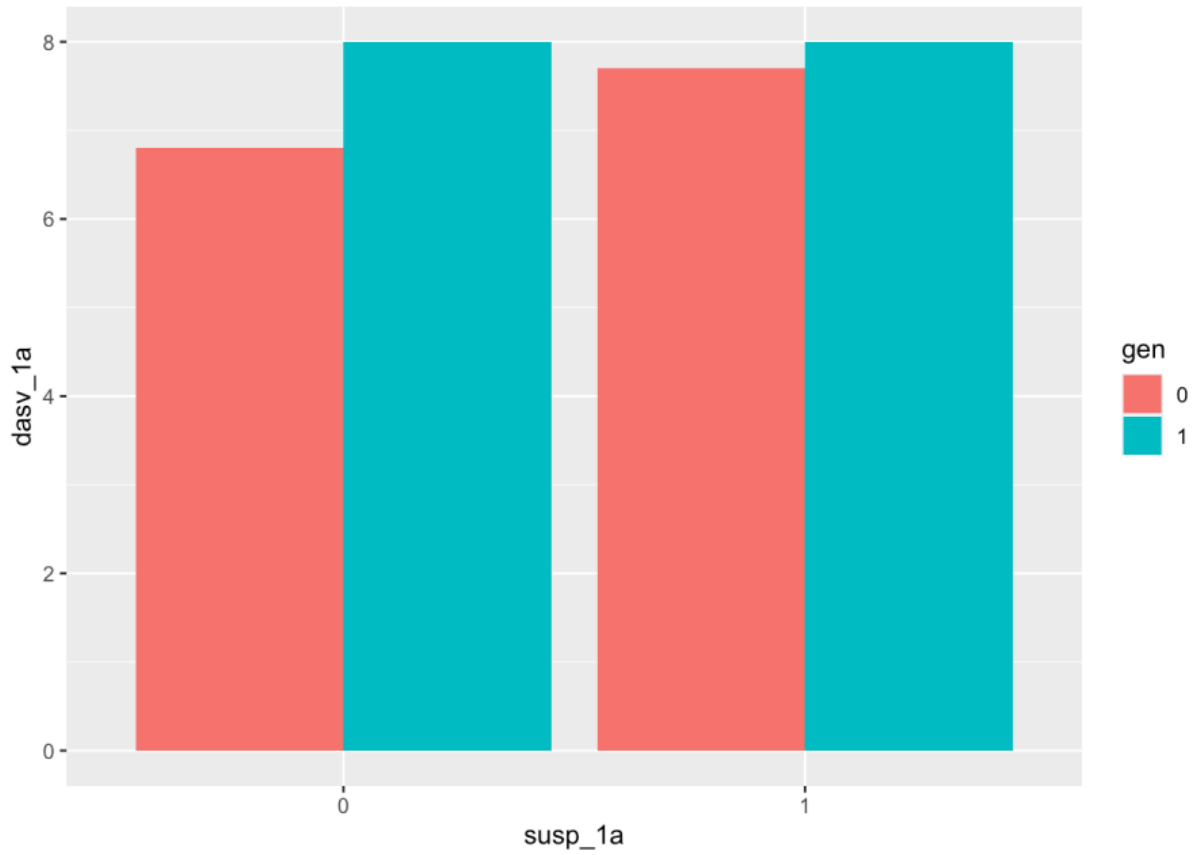
	OR	IC	Valor p
Factor reumatoide basal	0.99	0.97-0.99	0.15
Niveles séricos de VSG a los 3 años	0.98	0.93-1.02	0.47
DAS-28 VSG basal	0.75	0.52-1.06	0.11
Dosis de GC a los 3 años	1.0	0.99-1.0	0.32

OR: Odds ratio

IC: Intervalo de confianza

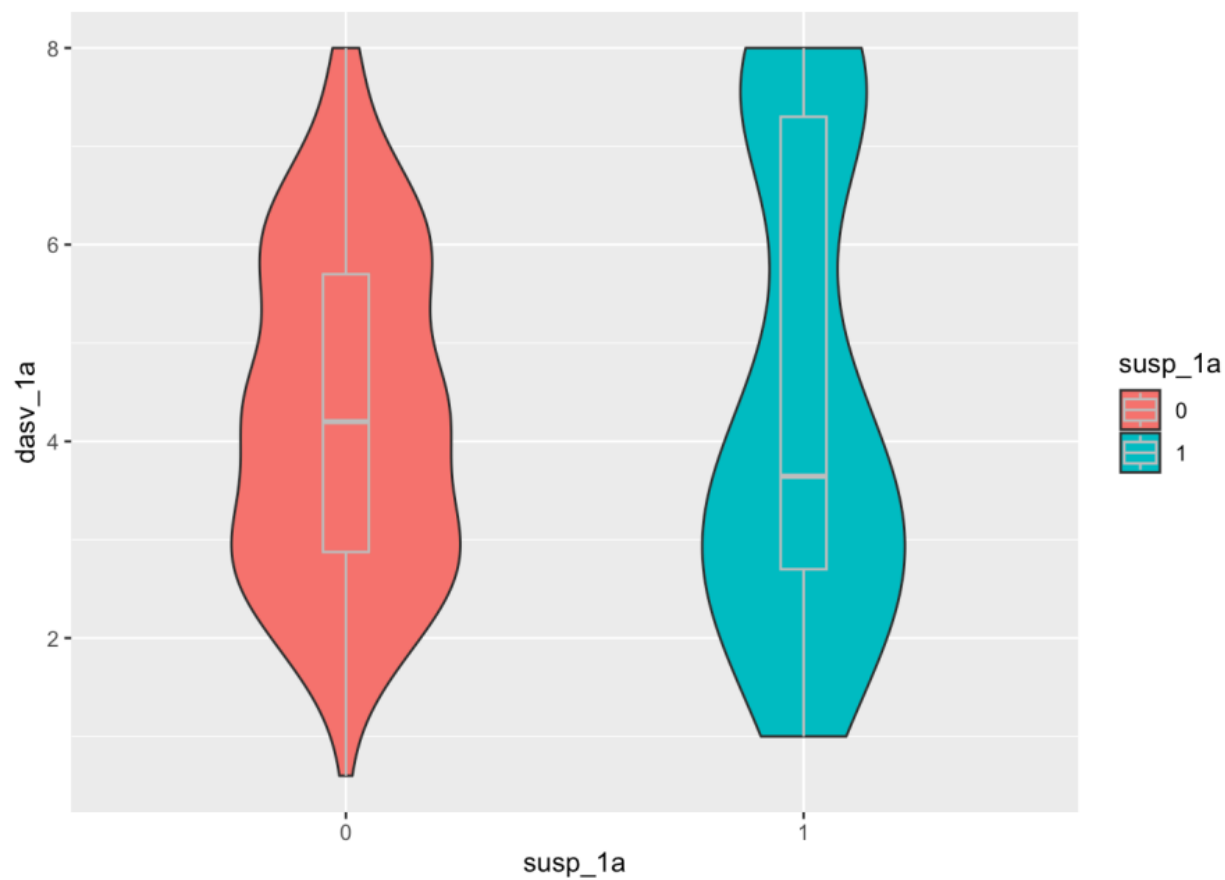
## ANEXO 4. GRÁFICAS

**Gráfica 1. Calificación de DAS-28 VSG en pacientes que suspendieron GC al año según el género**



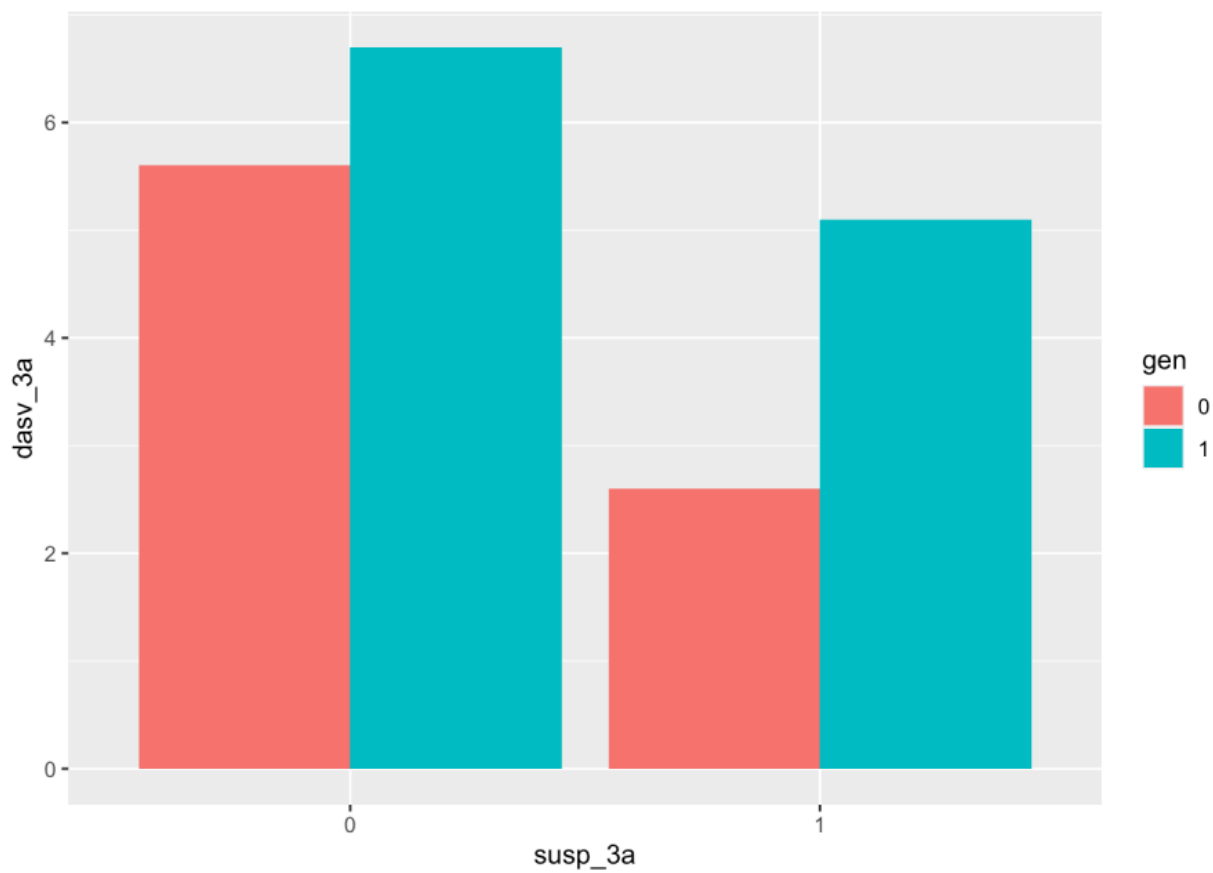
Dasv\_1a: DAS-28 VSG al año  
Susp\_1a: Suspensión de GC al año  
Gen 0: Hombre  
Gen 1: Mujer

**Gráfica 2. Calificación de DAS-28 VSG en pacientes al año según la continuación de los GC**



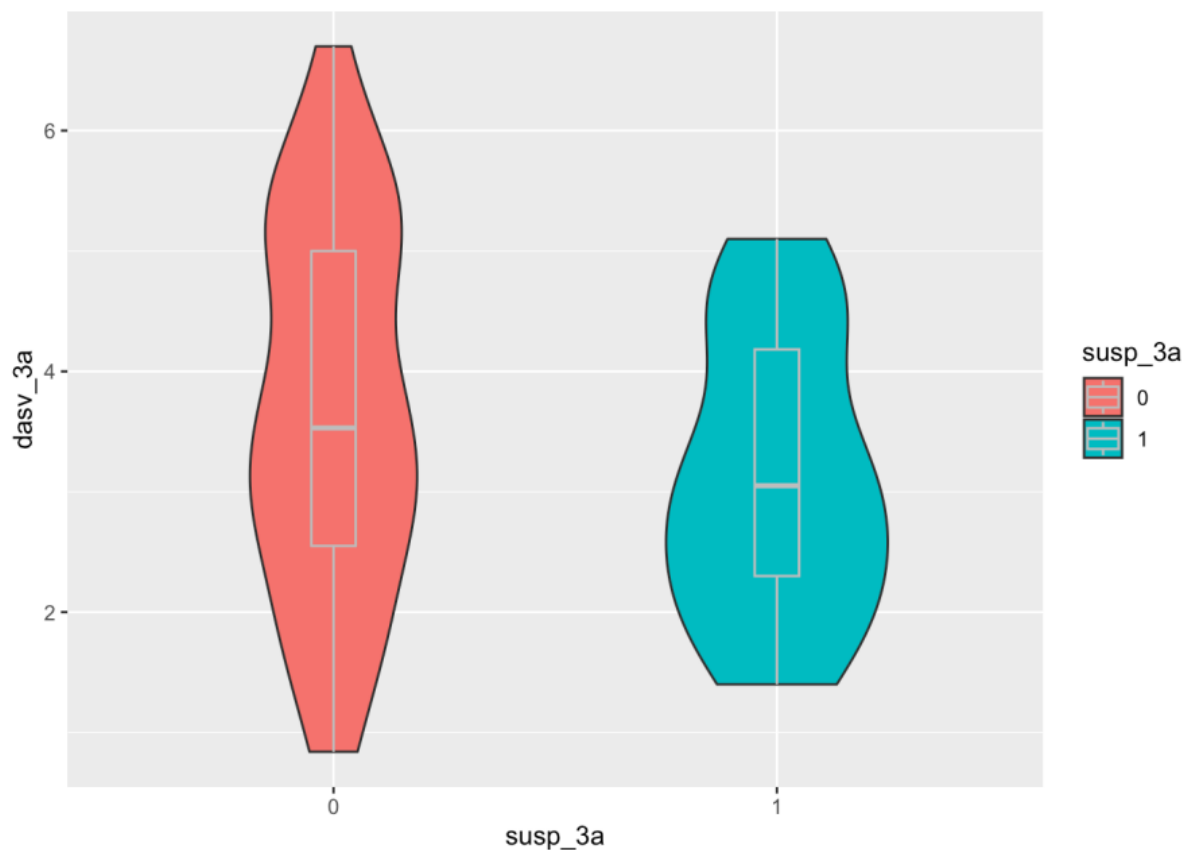
Susp\_1a 0: No suspendieron GC  
Susp\_1a 1: Suspendieron GC

**Gráfica 3. Calificación de DAS-28 VSG en pacientes que suspendieron GC a los 3 años según el género**



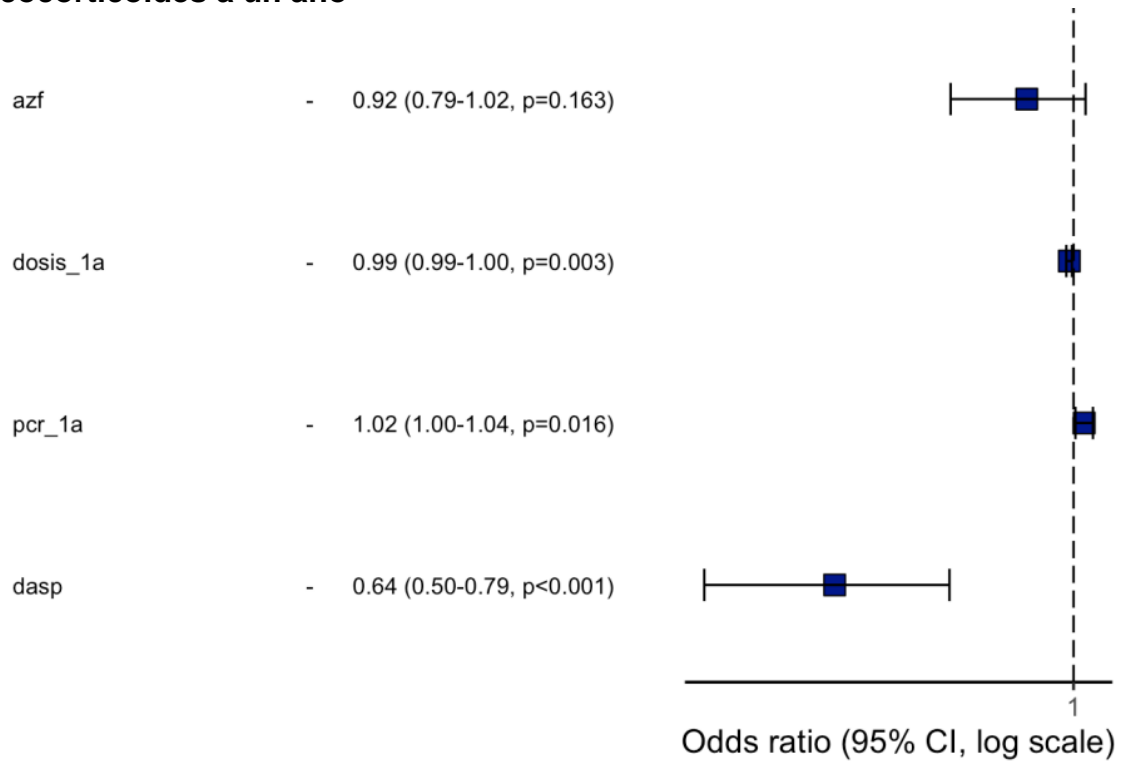
Dasv\_3a: DAS-28 VSG a los 3 años  
Susp\_3a: Suspensión de GC a los 3 años  
Gen 0: Hombre  
Gen 1: Mujer

**Gráfica 4. Calificación de DAS-28 VSG en pacientes a los 3 años según la continuación de los GC**



Susp\_3a 0: No suspendieron GC a los 3 años  
Susp\_3a 1: Suspendieron GC a los 3 años

**Gráfica 5. Regresión logística de las variables asociadas a la suspensión de glucocorticoides a un año**



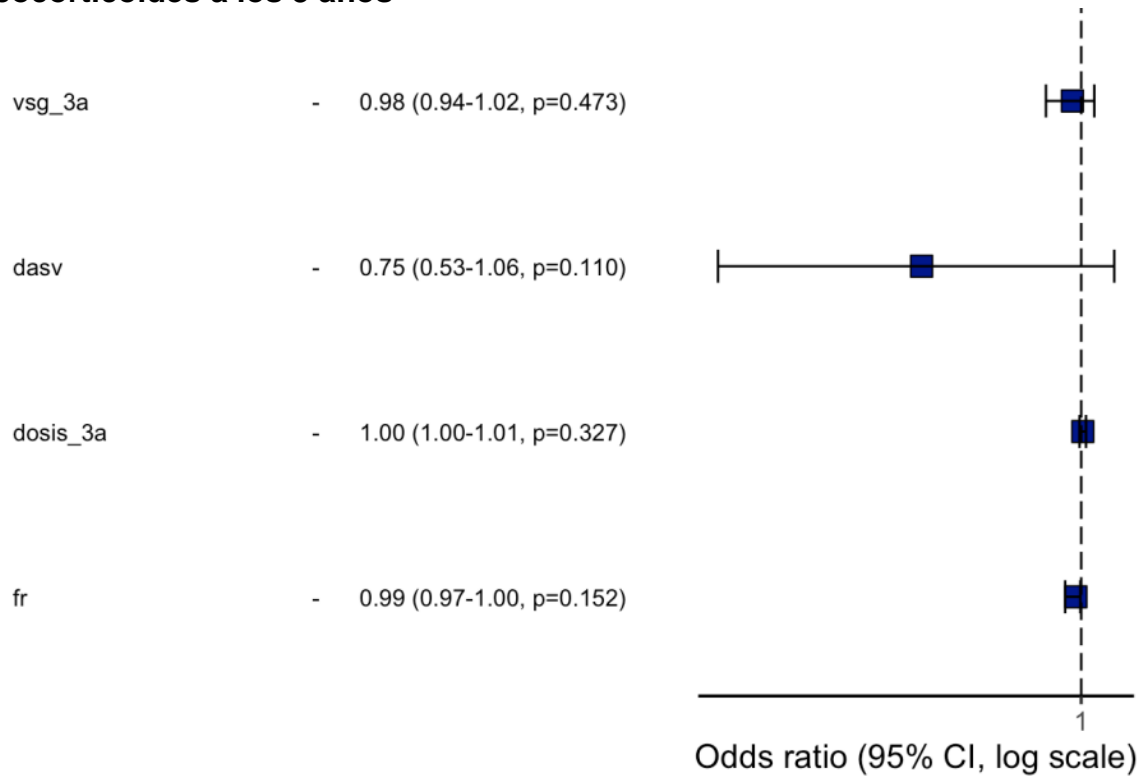
Azf: Sulfasalazina

Dosis\_1a: Dosis de glucocorticoide al año

PCR\_1a: Niveles séricos de PCR al año

DASP: Calificación de la DAS-28 PCR basal

**Gráfica 6. Regresión logística de las variables asociadas a la suspensión de glucocorticoides a los 3 años**



VSG\_3a: Niveles séricos de VSG a los 3 años  
DASV: Calificación de la DAS-28 VSG basal  
Dosis\_3a: Dosis de glucocorticoides a los 3 años  
FR: Factor reumatoide