



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS



FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN
COORDINACIÓN GENERAL DE POSGRADO

**"Relación entre el patrón dietético y la actividad física
con marcadores inflamatorios, actividad clínica
reumática y control glucémico en pacientes con artritis
reumatoide: estudio transversal"**

PRESENTA

L.N. NICOLE SCHNEEGANS VALLEJO

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRÍA EN MEDICINA MOLECULAR

DIRECTOR DE TESIS:
DR. JOSÉ LUIS MONTIEL HERNÁNDEZ
CODIRECTOR DE TESIS:
DR. DANIEL XAVIER XIBILLÉ FRIEDMANN

Cuernavaca, Morelos, México a 28 de junio 2026

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTORAL

Director de Tesis: Dr. José Luis Montiel Hernández.

Director de Tesis: Dr. Daniel X. Xibillé Friedmann

Tutora Personal: Dr. Juan José Acevedo Fernández.

Vocal 1: Dra. Ana Burguete García.

Vocal 2: Mtro. Rodrigo Meza Segura.

Vocal 3: Dra. Gabriela Rosas Salgado.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco especialmente a mis co-directores de tesis por guiarme, acompañarme y compartir su conocimiento conmigo con tanta vocación, generosidad y calidad humana. Gracias también por compartir su tiempo y charlas que me permitieron conocerlos y admirarlos independientemente del lado de la ciencia. Gran parte de lo que he aprendido durante este proceso se lo debo a ustedes, y hoy ese aprendizaje representa la puerta a nuevas oportunidades. Gracias, Dr. Montiel y Dr. Xibillé.

Agradezco también a mi comité tutorial de tesis, compañeros de laboratorio y colegas del hospital por todo su apoyo profesional y personal a lo largo de este camino.

Gracias a las Facultades de Ciencias del Deporte, Medicina, Farmacia y al INSP por su colaboración para el desarrollo de este proyecto, así como a SECIHTI por la beca otorgada durante mis estudios de posgrado.

Me gustaría extender un agradecimiento muy especial a mi familia: a mis hijas, Natalia y Mariand; a mi esposo, Jair; a mi mamá, Edith; y a mi hermana, Charlott, por estar siempre a mi lado, por impulsarme a crecer cada día y por brindarme un amor y apoyo incondicionales que han sido mi ancla en los momentos más difíciles y una fuente constante de fortaleza.

A mis hijas, Natalia y Mariand, gracias por ser mi mayor motivación y por recordarme todos los días por qué vale la pena esforzarse, aprender y seguir creciendo. Espero que algún día comprendan que muchos de mis esfuerzos tuvieron como propósito construir un mejor futuro para ustedes y demostrarles que los sueños se alcanzan con trabajo, perseverancia y amor.

A Jair, gracias por caminar a mi lado, por tu paciencia, tu confianza y tu apoyo constante durante este proceso. Gracias por sostenerme en los momentos de duda, por celebrar conmigo cada logro y por recordarme siempre que era capaz de llegar hasta aquí.

A mi mamá, Edith, y a mi hermana, Charlott, gracias por haberme regalado herramientas maravillosas para caminar por esta vida, gracias por creer en mí incluso cuando yo misma dudaba, por escucharme, acompañarme con tanto amor y recordarme siempre quién soy y de dónde vengo.

A mi papá, que me acompaña desde el cielo. Tu amor, tus enseñanzas y tu ejemplo siguen acompañándome cada día y forman parte de la persona que soy.

A mis suegros, a mis abuelos y a mis tíos y a mis primas, gracias por estar siempre presentes y por encontrar la manera de apoyarnos en cada etapa de nuestra vida.

Gracias también a esa niña que nunca dejó de soñar y que siempre creyó que podía llegar más lejos.

Finalmente, gracias a Dios y a la vida por regalarme la claridad y la fortaleza necesarias para llegar hasta aquí, y por permitirme mirar este camino con profunda gratitud y reconocer lo afortunada que he sido.

Índice

I. ÍNDICE DE FIGURAS	8
II. ÍNDICE DE TABLAS	9
III. ABREVIATURAS	10
IV. RESUMEN	11
1. INTRODUCCIÓN	13
2. ANTECEDENTES	13
2.1 Etiología	13
2.2 Epidemiología	14
2.3 Fisiopatología	15
2.4 Comorbilidades	16
2.5 Tratamiento	19
2.6 Estado nutricional	22
2.7 Composición corporal y bioimpedancia eléctrica	23
2.8 Efecto del patrón dietético en el paciente con AR	24
2.9 Efecto de la actividad física en el paciente con AR	30
3. JUSTIFICACIÓN	33
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	33
5. HIPÓTESIS	34
6. OBJETIVOS	35
7. METODOLOGÍA	36
7.1 Diseño	36
7.2 Población de estudio	36
7.3 Sede del estudio	36

7.4	Permisos	36
7.5	Esquema de selección	36
7.6	Tipo de muestreo	37
7.7	Determinación del tamaño de muestra	38
7.8	Etapas del estudio	38
7.9	Reclutamiento de pacientes	38
7.10	Evaluación clínico-reumatológica	44
7.11	Evaluación antropométrica y de composición corporal	45
7.12	Evaluación del estado nutricional	46
7.13	Evaluación del patrón dietético	46
7.14	Evaluación de la actividad física	46
7.15	Evaluación de biomarcadores	47
7.16	Análisis estadístico	47
7.17	Aspectos éticos	48
7.18	Consideraciones de bioseguridad	48
7.19	Registro de datos	49
8.0	RESULTADOS	50
8.1	Características generales de la población de estudio	51
8.2	Características clínicas relacionadas a AR de la población de estudio	51
8.3	Parámetros bioquímicos y de control glicémico	53
8.4	Parámetros vinculados a la actividad física	54
8.5	Patrones dietéticos	54
8.6	Comparación entre grupos de acuerdo a su estado nutricional	58
8.7	Comparación entre grupos de acuerdo a su actividad física	59

8.8 Comparación entre grupos de acuerdo a su patrón dietético	61
9.0 DISCUSIÓN	64
9.1 Relación entre la composición corporal y la actividad clínica de la población en estudio	66
9.2 Relación entre las actividades física y clínica de la población en estudio	65
9.3 Relación entre la alimentación y actividad clínica de la población en estudio	67
9.4 Fortalezas y limitaciones del estudio	71
10. CONCLUSIÓN	73
11. PERSPECTIVAS	74
12.0 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	75
13. ANEXOS	88
ANEXO 1.	87
Carta de Consentimiento Informado	
ANEXO 2.	93
Carta de dictamen de los comités de ética y de investigación	
ANEXO 3.	94
Comité de ética en investigación	
ANEXO 4.	95
Comité de investigación de la Facultad de Medicina	

I. ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. La estructura de la articulación y su cambio en la artritis reumatoide

Figura 2. Tratamientos farmacológicos y no farmacológicos de la AR

Figura 3. Mecanismos generales de interacción entre la dieta, la microbiota y la inmunidad

Figura 4. Efecto de una dieta deficiente en vitamina D en la respuesta inmunológica

Figura 5. Mapa de Calor patrones dietéticos identificados y adherencia.

II. ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Antecedentes relacionados a aspectos nutricios en pacientes con AR.

Tabla 2. Antecedentes relacionados a la actividad física en pacientes con AR.

Tabla 3. Descripción operacional de variables.

Tabla 4. Características sociodemográficas de la población de estudio

Tabla 5. Composición corporal y clasificación del estado nutricional

Tabla 6. Variables clínicas de artritis reumatoide

Tabla 7. Tratamiento farmacológico de la población de estudio

Tabla 8. Variables bioquímicas: glucosa en ayuno, HbA1c

Tabla 9. Clasificación del estado glucémico según HbA1c

Tabla 10. Niveles de actividad física y cumplimiento de las recomendaciones de la OMS en la población de estudio

Tabla 11. Patrones dietéticos identificados mediante análisis de componentes principales y sus cargas factoriales

Tabla 11.1 Análisis de componentes principales

Tabla 12. Comparación por categorías de IMC y valores actividad clínica y control glicémico.

Tabla 13. Comparación por categorías de IMC y categorías de actividad clínica según DAS28

Tabla 14. Comparación de parámetros clínicos y metabólicos según cumplimiento de actividad física (≥ 150 min/semana)

Tabla 15. Distribución del cumplimiento de actividad física según categorías de IMC

Tabla 16. Comparación de parámetros clínicos y metabólicos según cuartiles de actividad física (MET-min/semana)

Tabla 17. Comparación de variables clínicas, antropométricas, inflamatorias y glucémicas según patrones dietéticos.

III. ABREVIATURAS

ADA	Asociación Americana de la Diabetes (American Diabetes Association)
AF	Actividad física
AGCC	Acidos grasos de cadena corta
AR	Artritis reumatoide
Anti-CCP	Anticuerpos contra la proteína citrulinada
CC	Composición corporal
DM	Diabetes mellitus
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
ELISA	Ensayo de Inmunoabsorción Ligado a Enzima (Enzyme-Linked Immunoassay)
ENSANUT	Encuesta Nacional de Salud y Nutrición
EULAR	Liga Europea contra el Reumatismo
FARMES	Fármacos modificadores de la enfermedad
FR	Factor reumatoide
GC	Glucocorticoides
GET	Gasto energético total
GPAQ	Cuestionario mundial de actividad física
HbA1c	Hemoglobina glicosilada
IMC	Índice de masa corporal
IL-6	Interleucina 6
METS	Herramienta metabólicamente equivalente
MG	Masa grasa
MM	Masa muscular
MTX	Metotrexato
OMS	Organización mundial de la salud
PCR	Proteína C reactiva
TNF-α	Factor de necrosis tumoral alfa
RI	Resistencia a la insulina
SFFQ	Cuestionario de frecuencia de consumo
VSG	Velocidad de sedimentación globular

IV. Resumen

Introducción: La Artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune, inflamatoria y progresiva, caracterizada por la inflamación crónica de articulaciones diartroïdales, que sin un tratamiento farmacológico modificador de la enfermedad puede progresar a destrucción articular y discapacidad. Las co-morbilidades asociadas con la AR son un tema de gran relevancia, no sólo porque afectan la salud integral del paciente, sino porque impactan directa e indirectamente su manejo personalizado. Estudios epidemiológicos reportan que la tasa de mortalidad se incrementa en más 3 veces para este tipo de pacientes, donde la mayor parte de las ocasiones sucede por efecto de comorbilidades cardiovasculares o metabólicas. En este último aspecto, en sintonía con varios otros estudios recientes, se ha documentado que la prevalencia de diabetes mellitus (DM) es mayor en personas con AR que en la población general (ENSANUT). Asimismo, se observa un marcado incremento de la diabetes relacionada con resistencia de insulina en los pacientes con AR. Partiendo del hecho que la dieta y la actividad física son elementos importantes para el estado nutricional y el metabolismo de carbohidratos, el presente estudio pretende evaluar la posible relación entre los patrones dietéticos, estado nutricional y actividad física con marcadores inflamatorios y actividad clínica de una cohorte de pacientes con AR.

Metodología: Estudio transversal de una cohorte de pacientes con AR, de acuerdo con criterios ACR/EULAR, 2010 que asisten al servicio de reumatología del Hospital General de Cuernavaca durante el período 2024 a 2025. El estudio fue aprobado por los Comités de Investigación y Ética de Investigación, así como IMSS-Bienestar. Se recolectaron variables sociodemográficas y clínicas, y se evaluó la actividad de la enfermedad mediante los índices DAS28, CDAI y SDAI. El estado nutricional se evaluó mediante mediciones antropométricas y de composición corporal, incluyendo índice de masa corporal y grasa visceral. El patrón dietético se valoró utilizando el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos de la ENSANUT 2011, identificándose patrones dietarios mediante análisis de componentes principales. La actividad física se cuantificó mediante el Cuestionario Mundial de Actividad Física (GPAQ), expresándose en METs por semana y clasificándose según el cumplimiento de la recomendación de al menos 150 minutos semanales. Se midieron glucosa en ayuno, hemoglobina glucosilada, velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva. Se aplicó estadística descriptiva y pruebas no paramétricas, con un nivel de significancia de $p \leq 0.05$.

Resultados: Se reclutaron 131 pacientes, donde el 95% fueron mujeres, con una edad media de 50 $\pm$ 11 años. El índice de masa corporal (IMC) promedio fue de 27.17 kg/m²; el 36.6% presentó

sobrepeso y el 29.8% obesidad. Por su parte, el 26.8% presentó parámetros de prediabetes y el 24.4% como diabetes mellitus. La actividad física fue baja, donde solo el 25% de los pacientes cumplió con la recomendación mínima semanal (150 min/sem, OMS). Los pacientes con obesidad mostraron niveles significativamente más altos de hemoglobina glicosilada y proteína C reactiva en comparación con aquellos con normopeso. Los pacientes físicamente activos presentaron menores niveles de proteína C reactiva y menor grasa visceral. Se identificaron cinco patrones dietéticos, vinculados con el 66% del total de los datos dietéticos reportados por los pacientes. Dentro de ellos, el patrón caracterizado por mayor consumo de verduras, leguminosas y cereales se asoció con menor actividad clínica (DAS28, CDAI y SDAI) y niveles más bajos de proteína C reactiva ($p=0.015$). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la actividad clínica entre las categorías clásicas de índice de masa corporal, aunque se identificó una tendencia a mayor actividad de la enfermedad en pacientes con obesidad.

Conclusión: En esta cohorte de pacientes con artritis reumatoide se observó una alta prevalencia de exceso de peso y alteraciones del metabolismo de carbohidratos, lo que confirma una importante carga cardiometabólica adicional a la enfermedad inflamatoria. Niveles más altos de actividad física y la adherencia a un patrón dietético con mayor presencia de alimentos frescos se asociaron con menor inflamación sistémica y mejor perfil clínico, mientras que el exceso de adiposidad se relacionó con peor control glucémico e inflamatorio. Aunque el diseño transversal limita la inferencia causal, estos hallazgos respaldan la integración de estrategias de estilo de vida en el manejo multidisciplinario de la artritis reumatoide.

1. Introducción

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica, sistémica y autoinmune que afecta principalmente a las articulaciones. Esta enfermedad puede ocasionar destrucción del cartílago articular, erosión del hueso y afección sistémica, condicionando discapacidad y disminución de la calidad de vida. Su prevalencia a nivel global ha experimentado un aumento en los últimos años, lo que la convierte en un problema de salud pública significativo (Mueller, 2021; Ying, 2023; Ranjbar, 2024). En el caso particular de México, la prevalencia nacional promedio es entre 2 y 4 veces la presente en otros países (Peláez, 2011); el diagnóstico del paciente con AR sigue siendo tardío limitando las expectativas de remisión terapéutica (Corominas, 2022). Asimismo, el retraso en el envío desde primer nivel de atención al especialista, el desabasto de medicamentos y limitaciones en la atención clínica limitan el seguimiento clínico de los pacientes (Smolen, 2019). Por otro lado, el amplio empleo de glucocorticoides y la amplia oferta de "productos milagro" con presencia de esteroides de forma clandestina (COFEPRIS, 2021), favorece el desarrollo de efectos tóxicos, incluyendo diabetes mellitus (Moctezuma, 2023).

Por su parte, la alimentación saludable y la actividad física se han asociado con efectos beneficiosos en la progresión de la enfermedad. Estos incluyen menores niveles de inflamación sistémica, reducción del dolor y mejoras en la funcionalidad (Al-Saoodi, 2024). Asimismo, los componentes del estilo de vida actúan como factores protectores o de riesgo en el desarrollo de comorbilidades, particularmente aquellas relacionadas con el control glucémico. En este sentido, abordar estos aspectos resulta relevante para lograr un manejo más integral de la artritis reumatoide (Zaccardelli, 2019).

2. Antecedentes

2.1 Etiología

Los factores que contribuyen al desarrollo de la AR son múltiples e incluyen aspectos genéticos, inmunológicos, y medioambientales. Se han identificado factores de riesgo como el tabaquismo, niveles educativos bajos, así como factores protectores como hábitos dietéticos saludables y la actividad física (Backlund, 2024; Combe, 2015).

Aunque las manifestaciones clínicas resultan de la confluencia de factores antes mencionados, se asume que el elemento central de esta enfermedad es el desarrollo de la autoinmunidad. La autoinmunidad se refiere al desarrollo de una respuesta anormal del sistema inmune adaptativo dirigida en contra moléculas, células o tejidos propios. Para explicar la

autoinmunidad en AR se han planteado diversas hipótesis con diverso grado de fundamento, sin embargo, en las últimas décadas la hipótesis que ha sido ampliamente referida presenta tres elementos importantes: 1) Factores de susceptibilidad genética, tales como los polimorfismos asociados con el haplotipo HLADRB1; aunque se reconoce el papel de más de 100 polimorfismos potencialmente vinculados con esta enfermedad (Rego, 2009). 2) incremento en el procesamiento postraducciona l de proteínas (PPP), tales como la hipercitrulinación o carbamilación de proteínas (Curran, 2023). Esta modificación de proteínas se ha propuesto como explicación para generar una memoria inmunológica específica de neoantígenos, poco comunes en el contexto fisiológico, que pueden incrementarse durante la enfermedad. Una evidencia que soporta esta hipótesis es el hecho de que el biomarcador más específico de la AR es la presencia de autoanticuerpos en contra de epít opos citrulinados (Scherer, 2019). 3) Presencia de un microambiente inflamatorio propicio para favorecer la respuesta autoinmune. Se reconoce que la activación de la respuesta inmune adaptativa es dependiente de los mecanismos de coestimulación entre las células presentadoras de antígeno y los linfocitos T, por lo cual se asume que la presencia de estímulos de la respuesta inmune innata favorecerá respuestas contra antígenos poco comunes. Varios estudios han evidenciado que la presencia de autoanticuerpos anti-péptido citrulinado cíclico (ACPA, por sus siglas en inglés) puede preceder en varios años al inicio de los síntomas en el paciente con AR (Wang, 2023).

2.2 Epidemiología

La prevalencia global de AR oscila entre el 0.2 y el 1%, sin embargo, en los últimos años se ha reportado un incremento de la incidencia a nivel mundial (Brown, 2024). En México, la prevalencia nacional promedio es del 1.6% (Pelaez-Ballestas, 2011), sin embargo, se observó que estos niveles son heterogéneos oscilando entre 0.7% (Monterrey) y 2.8% (Mérida). En los años posteriores, empleando metodología COPCORD, se realizaron diversos estudios en poblaciones indígenas a lo largo de Latinoamérica resultando en una prevalencia alta y heterogénea entre 0.3 al 1.9% (Pelaez, 2011). Por su parte, en un estudio preliminar en una población de los Altos de Chiapas se sugirió la prevalencia superior al 6% de los miembros de la comunidad. Independientemente de las cifras de prevalencia, la AR es una enfermedad ampliamente distribuida en México en la que se conjugan factores étnicos como niveles bajos de educación.

La AR puede manifestarse a cualquier edad, sin embargo, la progresión de síntomas inicia entre los 35 y 50 años, afectando tres veces más a mujeres que a hombres (Ying, 2023).

Comparativamente con países de Europa o Norteamérica, la enfermedad se desarrolla aproximadamente 10 años antes en nuestro país (Velazquez, 2020).

2.3 Fisiopatología

En el 70% de los casos, la AR comienza a manifestarse, de manera simétrica, en articulaciones metacarpofalángicas o interfalángicas proximales en manos y pies. Las articulaciones afectadas ocasionan dolor y se caracterizan por tener rigidez matutina mayor a media hora. Este cuadro suele mejorar en el transcurso del día. Además de esto, pueden presentarse síntomas generales como febrícula y astenia (Combe, 2015).

El diagnóstico temprano u oportuno de la AR es determinante para prevenir la progresión de la enfermedad y evitar la pérdida de funcionalidad y/o discapacidad (Combe, 2015). Para su correcto diagnóstico se hace uso de los criterios de clasificación ACR/EULAR 2010, donde se evalúan parámetros tanto clínicos como de laboratorio, resultando en un índice alto de sensibilidad y especificidad (Aletaha, 2010). Lamentablemente, la AR no tiene cura, por lo que el tratamiento se centra en alcanzar y mantener la remisión clínica de la enfermedad, procurando así mejorar y prolongar la calidad de vida (Hajkhan, 2017). Una vez que la enfermedad ya está establecida, el proceso de desarrollo de la enfermedad implica una serie de respuestas celulares que conducen a la inflamación crónica, daño articular y erosión ósea. La patogénesis de la AR incluye la activación de células inmunitarias, expresión y secreción local de citocinas proinflamatorias y factores de crecimiento, así como la promoción de eventos de angiogénesis (Radu, 2021).

En la etapa temprana de la AR, el sistema inmunológico se activa y células inflamatorias como los macrófagos, neutrófilos, linfocitos T y linfocitos B infiltran el tejido sinovial de la articulación afectada. A diferencia de la membrana sinovial en la AR, el tejido sinovial sano tiene presencia de sinoviocitos similares a los macrófagos (MLS) y sinoviocitos similares a los fibroblastos (FLS) en proporciones iguales y en cantidades bajas. Estas células promueven la producción de líquido sinovial y de la matriz extracelular, siendo su función benéfica para la articulación (Hitchon, 2011). En la AR, la membrana sinovial es infiltrada por un gran número de inmunológicas, incrementando los niveles de citocinas proinflamatorias, factores de crecimiento y quimiocinas. Este proceso es consecuencia de acción de las células presentadoras de antígeno profesionales de procesar y presentar autoantígenos a células del sistema inmune adaptativo. Entre estos, se ha sugerido que el cambio de argininas por citrulinas podría propiciar la generación de respuesta autoinmunes específicas en contra de proteína propias (Curran, 2023). Las células

prestadoras de antígenos al encontrarse con estos péptidos modificados, los presentan a los linfocitos T CD4⁺, que al reconocerlos como extraños inducen su proliferación clonal y diferenciación en subtipos como Th1, Th2 ó Th17, favoreciendo una respuesta inflamatoria. Adicionalmente, estos cambios coinciden con aumento en la producción de citocinas inflamatorias como es el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), la interleucina-1 beta (IL-1 β), la interleucina-6 (IL-6), la interleucina-8 (IL-8) y la interleucina-17 (IL-17), así como diversos factores de crecimiento, favoreciendo así la inflamación y al daño articular (Wang, 2023). Las proteínas citrulinadas también podrían interactuar y activar el sistema de complemento y otros mecanismos de la respuesta inmune innata, profundizando el proceso inflamatorio (Holers, 2018).

Por su parte, las citocinas TNF- α e IL-1 β estimulan los fibroblastos sinoviales, los osteoclastos, los macrófagos y los condrocitos. Se reconoce que estas células sinoviales expresan y secretan metaloproteinasas de matriz (MMP) que destruyen la matriz extracelular, particularmente MMP-1 y MMP-3 y participan en eventos de destrucción tisular como la degradación del cartílago. A su vez, la producción de citocinas y factores de crecimiento induce la proliferación excesiva de FLS lo que ocasiona la formación del *pannus* (capa de tejido inflamatorio) que invade los espacios antes ocupados por cartílago y el hueso. Por su parte, los osteoclastos del hueso son activados por la presencia de citocinas proinflamatorias, lo que conduce a la resorción y formación de erosiones óseas. La interacción entre los linfocitos B, T y los sinoviocitos tipo fibroblasto es lo que mantiene la inflamación en la membrana sinovial (Zhu, 2023; Jahid, 2023).

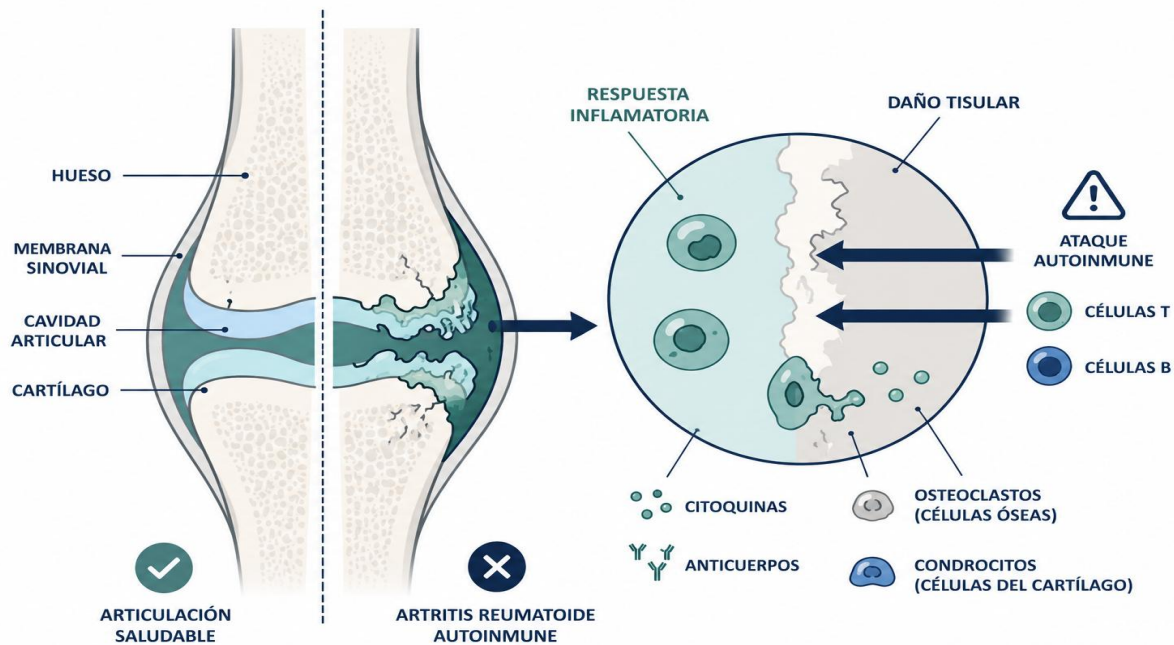
Además de esto, se forman folículos linfoides en el tejido sinovial, lo que sugiere que la presentación de antígenos ocurre de manera local. También en la membrana sinovial sucede la formación de nuevos vasos sanguíneos a partir de vasos preexistentes (angiogénesis) y formación de vasos sanguíneos *de novo* a partir de células precursoras endoteliales (vasculogénesis), lo que permite que nutrientes y oxígeno se suministren de manera aumentada, exacerbando el proceso inflamatorio (Sanchez, 2010).

2.4 Comorbilidades

Al ser una enfermedad vinculada a la respuesta inmunitaria, la artritis reumatoide (AR) no solo afecta las articulaciones, sino que también puede provocar complicaciones a nivel sistémico, como daño cardiovascular, síndrome del ojo seco, pericarditis, anemia, entre otras, teniendo un impacto significativo en el estilo de vida y la esperanza de vida de los pacientes. Las comorbilidades

asociadas con la AR están relacionadas con una mayor tasa de mortalidad en comparación con la población general, con un riesgo aproximado de 1.5 a 1.6 veces mayor (Ying, 2023; Sánchez, 2023).

Figura 1. Representación esquemática de los cambios estructurales en la artritis reumatoide, incluyendo hiperplasia sinovial, formación de *pannus* e invasión de cartílago y hueso



En cuanto a la calidad de vida, la AR está vinculada a una discapacidad para realizar tareas básicas en casi el 30% de los pacientes (Velázquez, 2020). Además, dado que un porcentaje significativo de los afectados son mujeres de entre 30 y 60 años, se puede inferir que el impacto de la enfermedad trasciende al individuo y afecta a la familia (Combe, 2015). Se ha reportado que durante los primeros 10 años desde el inicio de la enfermedad, cerca del 50% de los pacientes experimentan una pérdida de empleo (Velázquez, 2020).

Entre las comorbilidades más frecuentes asociadas a la AR se encuentran los trastornos del metabolismo de carbohidratos y lípidos, que pueden desencadenar enfermedades como hipertrigliceridemia, hiperglicemia, resistencia a la insulina (RI) y diabetes mellitus (DM). La resistencia a la insulina se define como una disminución de la respuesta biológica de los tejidos periféricos a la acción de la insulina, lo que obliga al organismo a incrementar su secreción para mantener la homeostasis de la glucosa. Con el tiempo, este mecanismo compensatorio puede resultar insuficiente y favorecer el desarrollo de prediabetes y diabetes mellitus tipo 2 (DM2),

particularmente en presencia de obesidad, inflamación crónica y otros factores de riesgo metabólico (American Diabetes Association, 2024). La AR está estrechamente relacionada con alteraciones del metabolismo de la glucosa, lo que se asocia con una mayor frecuencia de prediabetes y DM2 en comparación con la población general (Lillegraven, 2019).

La diabetes es un problema de salud a nivel mundial que afecta a 537 millones de adultos y causa comorbilidades y mortalidad prematura. La prevalencia se ha duplicado desde 1980, pasando de un 4.7% a un 8.5% en 2014. En México, se estima que uno de cada seis adultos tiene diabetes (Villa, 2014). Estimaciones recientes sobre la prevalencia de prediabetes y diabetes en la población mexicana, según datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2022 (ENSANUT), reportan valores de 22.1% y 18.3%, respectivamente (Abreu, 2023).

Se ha reportado que los pacientes con resistencia a la insulina tienen un mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares en comparación con aquellos sin RI, y también se ha documentado una prevalencia más alta en pacientes con AR que en la población general. Se ha observado que la inflamación sistémica característica de la AR, así como la elevación persistente de citocinas proinflamatorias como TNF- α e IL-6, puede interferir con las vías de señalización de la insulina, reduciendo la captación de glucosa por tejidos periféricos y favoreciendo estados de resistencia a la insulina. Asimismo, estas citocinas pueden alterar la función de las células β pancreáticas y contribuir al deterioro progresivo del metabolismo de la glucosa (Lillegraven, 2019).

Además de la inflamación sistémica, la composición corporal parece desempeñar un papel importante en el desarrollo de alteraciones metabólicas en pacientes con AR. En este contexto, alteraciones como el incremento de la masa grasa, particularmente la grasa visceral, y la disminución relativa de la masa muscular pueden favorecer un estado proinflamatorio y contribuir al desarrollo de alteraciones metabólicas. El exceso de tejido adiposo, particularmente la grasa visceral, se asocia con una mayor producción de adipocinas proinflamatorias como leptina, resistina y visfatina, así como con una menor secreción de adiponectina, una molécula con propiedades antiinflamatorias e insulinosensibilizantes. Este desequilibrio favorece un estado de inflamación crónica de bajo grado que puede contribuir al desarrollo de resistencia a la insulina y aumentar el riesgo cardiometabólico de los pacientes con AR (Francisco et al., 2019; Giles et al., 2010). Por ello, la evaluación conjunta de la composición corporal, el patrón dietético y la actividad física resulta relevante para comprender la interacción entre inflamación, metabolismo y riesgo cardiometabólico en pacientes con AR.

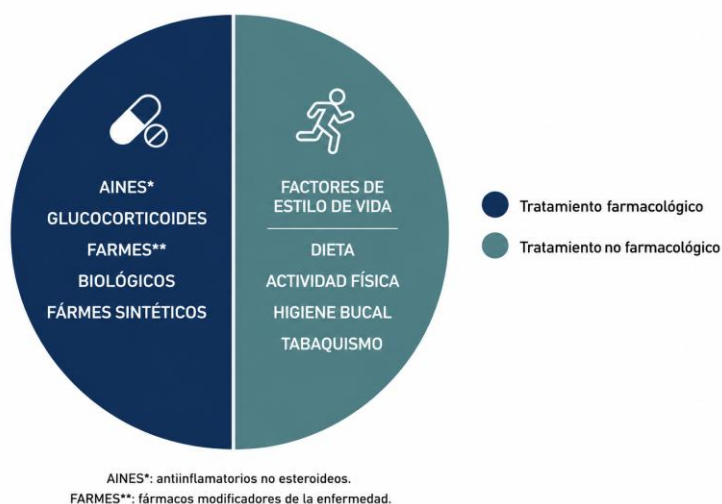
También se han destacado otros factores que potencialmente podrían propiciar el desarrollo de prediabetes y diabetes, tales como la hipertensión arterial, el sedentarismo, la transición

nutricional y la farmacoterapia (Popkin, 2015). El uso prolongado de glucocorticoides por el paciente con AR también podría ser un factor de gran importancia. Estos fármacos, al administrarse de manera crónica, aumentan la gluconeogénesis hepática, reducen la sensibilidad a la insulina y disminuyen la función de las células β pancreáticas (Verma, 2021). Debido a que la inflamación sistémica, la adiposidad y la resistencia a la insulina comparten mecanismos fisiopatológicos comunes, la evaluación de indicadores relacionados con el control glucémico resulta particularmente relevante en pacientes con AR. La presencia de DM en pacientes con AR se relaciona con una mayor actividad de la enfermedad y un mayor riesgo de desarrollar otras comorbilidades (Lillegraven, 2019).

2.5 Tratamiento

El manejo de esta enfermedad se centra en el uso de terapias farmacológicas y no farmacológicas y cuyo objetivo es evitar la progresión de la lesión articular y la actividad inflamatoria (Figura 2) (Hajkhan, 2017). Para evaluar la actividad inflamatoria, la discapacidad

Figura 2. Tratamientos farmacológicos y no farmacológicos de la AR.



funcional y el daño estructural, se tiene que determinar el nivel de actividad de la enfermedad, para lo que se han validado distintas herramientas, como son los índices de actividad, biomarcadores sanguíneos y evaluación por imagen (ultrasonido, rayos x y ecografía) (Uribe, 2016).

Dentro de los índices para evaluar la actividad clínica de la AR se encuentra el DAS28, el SDAI y el CDAI. El primero evalúa la actividad de la enfermedad en base al recuento de 28 articulaciones y su estado de inflamación o dolor. Adicionalmente, el cálculo del DAS-28 considera

una prueba de laboratorio tal como la velocidad de sedimentación globular (VSG) o los niveles de la proteína C reactiva (PCR). Asimismo, se puede tomar en cuenta la percepción autoreportada por el paciente de la enfermedad. Dependiendo la puntuación resultante, la enfermedad se clasifica en cuatro grupos que van desde la remisión, pasando por actividad baja o moderada, pudiendo llegar hasta actividad alta (Aletaha, 2010). El SDAI por sus siglas en ingles "Simplified Disease Activity Index", es una herramienta de evaluación que comprende la evaluación clínica por parte del especialista y contempla la evaluación de articulaciones dolorosas e inflamadas (en un abanico de 28 articulaciones), la autoevaluación y la evaluación del médico según la escala visual análoga del dolor (puntaje de 0-10) y la proteína C reactiva. Mientras que el CDAI, "Clinical Disease Activity Index", comprende los mismos parámetros, pero en vez de la PCR, se evalúa la VSG. Finalmente, de acuerdo con el puntaje obtenido en los índices se califica el estado de la enfermedad en remisión, actividad baja, moderada y alta (Aletaha, 2005).

Dentro de los recursos de imagenología encontramos los rayos X, que permiten evaluar las erosiones óseas y la disminución del espacio articular. El ultrasonido Doppler muestra, mediante una escala de grises, el flujo sanguíneo, lo que permite identificar la formación de nuevos vasos sanguíneos que se relaciona con el proceso inflamatorio y detectar erosiones en etapas mucho más tempranas que los rayos x. A diferencia de los rayos x, el ultrasonido es más sensible en la detección de sinusitis y la progresión de daño articular, lo cual representa una gran utilidad en el diagnóstico temprano y oportuno de la enfermedad, aunque adolece de ser una evaluación dependiente del operario (Uribe, 2016).

La incidencia de AR a nivel mundial ha incrementado y esto es atribuible en gran medida a una modificación en el abordaje de estos pacientes. De igual manera, el tratamiento para el manejo de los pacientes con AR ha evolucionado de manera positiva en los últimos años. En el año 2010, la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) y el Colegio Americano de Reumatología (ACR) emitieron recomendaciones para el manejo de los pacientes, las cuales actualmente se actualizan cada tres años, a medida que han evolucionado los conocimientos y han surgido nuevos criterios de clasificación, nuevas definiciones de remisión, nuevas estrategias de tratamiento y muchos nuevos medicamentos (Smolen, 2022). Adicionalmente, el tratamiento farmacológico se modificó para favorecer el "tratamiento dirigido" ("Treat to target" o T2T) y esto ha significado un seguimiento personalizado y niveles mayores de remisión de la enfermedad (Vermeer, 2011). Por otro lado, la estandarización de procedimientos homologados para evaluar la mejora de los pacientes y el

creciente número de medicamentos efectivos significó altos porcentajes de respuesta al tratamiento, incluso con el empleo de FARMEs convencionales (Smolen, 2019; Cardiel, 2024).

Tratamiento farmacológico

Dentro de las terapias farmacológicas disponibles para el tratamiento de la AR, se incluyen diversos medicamentos, como los fármacos modificadores de la enfermedad (FARME), que aquellos que tienen la capacidad de modificar el curso de la enfermedad y detener la progresión de la enfermedad. En términos generales, se han dividido en tres grupos: sintéticos convencionales, sintéticos dirigidos y biológicos. Entre los FARME sintéticos convencionales se encuentran el metotrexato (MTX), la leflunomida (LEF), la sulfasalazina y la hidroxicloroquina (HCQ), (Hajkhan, 2017). El MTX, inicialmente desarrollado por sus propiedades anticancerígenas, comenzó a emplearse en dosis bajas en la década de 1980 para el control de los procesos inflamatorios (Brown, 2016). Aunque persiste la controversia sobre su mecanismo de acción a dosis bajas, se asume que su efecto antiinflamatorio y modificador de la enfermedad depende de la activación del sistema de adenosina (Diaz, 2008).

Por otro lado, los FARMEs biológicos son desarrollados utilizando estrategias biotecnológicas y a menudo implican el uso de macromoléculas derivadas del diseño de anticuerpos. Estos medicamentos se dirigen a blancos moleculares específicos (como citocinas proinflamatorias, proteínas del complemento, receptores de activación celular, etc.) y tienen una gran afinidad, lo que permite bloquear o inhibir de manera específica el efecto inflamatorio del blanco terapéutico. En comparación con los FARME sintéticos convencionales, estos medicamentos biológicos tienen mecanismos de acción mejor definidos, lo que ha llevado a altos niveles de eficacia y remisión en los pacientes (Hajkhan, 2017). Sin embargo, su principal desventaja de estos medicamentos es su costo, incluso después de la llegada al mercado de medicamentos biosimilares intercambiables (Emery, 2011; Yip, 2021).

A pesar de más de dos décadas de experiencia con FARMEs biológicos, el uso de MTX como primera línea de tratamiento para la AR sigue siendo recomendado por las guías clínicas nacionales e internacionales (ACR-EULAR), principalmente debido a su alta relación costo-beneficio. Además, el diagnóstico temprano y el seguimiento farmacológico personalizado han demostrado que la aparente superioridad de los FARMEs biológicos tiende a disminuir cuando se compara con el uso de medicamentos sintéticos convencionales. Recientemente, se han desarrollado nuevos medicamentos dirigidos no sólo a blancos moleculares extracelulares, sino también a moléculas

críticas en las cascadas de señalización de las células inflamatorias. Estos nuevos medicamentos, conocidos como FARMES sintéticos dirigidos, son moléculas pequeñas sintéticas que alteran la función de procesos intracelular y que han mostrado efectos potentes en el control de la enfermedad (Szekanecz, 2024).

Aunque los glucocorticoides (GC) se siguen considerando un complemento del tratamiento para la AR, debido a su potente acción analgésica y antiinflamatoria, su empleo por tiempo prolongado se asocia con incremento de efectos adversos. Particularmente su uso se recomienda como terapia "puente", al inicio del tratamiento farmacológico, mientras que se alcanza la concentración de FARMES requerida para inducir efectos terapéuticos de los FARMES (Van Ouwerkerk, 2024). Los GC pueden tener varios efectos adversos significativos, desde efectos agudos (como cuadros psicóticos e insuficiencia adrenal) hasta efectos crónicos por su uso prolongado, como la supresión del eje hipotálamo-hipofisio-adrenal, hipocalcemia, trastornos reproductivos, entre otros (Hajkhan, 2017).

Tratamientos no farmacológicos

Si bien los tratamientos farmacológicos son cruciales para lograr la remisión de la AR, los tratamientos no farmacológicos son una alternativa para complementar el tratamiento y así lograr mejores resultados. Este abordaje incluye factores modificables del estilo de vida como es el tabaquismo, composición corporal, la actividad física, el tipo de dieta y hábitos de higiene bucal (Zaccardelli, 2019).

En este contexto, el estado nutricional que se logra a partir de la calidad dietética y la actividad física es un área de interés en la investigación de la AR. Estudios previos han mostrado que estos factores pueden influir en los marcadores inflamatorios, marcadores bioquímicos del estado nutricional, la composición corporal y, a su vez, en la actividad clínica de la enfermedad (Zaccardelli, 2019).

2.6 Estado nutricional

El estado nutricional de una persona se define como el estado de salud o enfermedad respecto a la ingesta dietética y su evaluación permite valorar alteraciones tanto por deficiencia como por exceso de macro y micronutrientes. La valoración completa del estado nutricional (VEN) abarca: 1) valoración de la historia dietética; 2) evaluación antropométrica; 3) evaluación bioquímica y 4) evaluación clínica (Ravasco, 2010 ; Marugan, 2015).

- 1) Un componente primordial para evaluar el estado nutricional es la valoración de la historia dietética, lo cual se puede realizar mediante el uso cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos, recordatorios de consumo de 24 horas, encuestas prospectivas, entre varios otros, que permiten evaluar la dieta actual y el comportamiento alimentario del sujeto (Marugan, 2015).
- 2) La valoración antropométrica se basa en el análisis y medición de zonas determinadas del cuerpo humano. Al realizar estas mediciones mediante protocolos estandarizados, permite la obtención de información bastante precisa. Ejemplos de estas mediciones son el peso, la talla, el índice de masa corporal (IMC), el porcentaje de grasa (MG) y masa magra libre de grasa (MLG), los cuales son indicadores de la composición corporal (CC) (Marugan, 2015).
- 3) Los parámetros bioquímicos del estado nutricional son marcadores del estado de salud, que se obtienen mediante muestras sanguíneas y aportan información valiosa para evaluar la situación de ingesta, metabolismo y disponibilidad de nutrientes en el organismo (indicadores de deficiencias o excesos). Algunos ejemplos son: glucosa, lípidos sanguíneos (colesterol HDL, LDL y triglicéridos), hemoglobina glicosilada (HbA1c) (Ravasco, 2010; Marugan, 2015; García, 2018).

2.7 Composición corporal y bioimpedancia eléctrica

El estudio de CC es fundamental para comprender cómo factores tales como la dieta, el crecimiento, la actividad física y la enfermedad afectan las proporciones de los diversos componentes del organismo (Marugan, 2015).

La bioimpedancia eléctrica es un método bioeléctrico empleado para la evaluación de la composición corporal (antropométrica) que utiliza corrientes eléctricas de baja intensidad y frecuencia. Esta corriente se transmite de manera diferente a través de los tejidos magros y adiposos, siendo la conducción mayor en los tejidos magros. Este tipo de instrumentos permite determinar de manera precisa el volumen de los líquidos corporales y la masa libre de grasa en pacientes estables y sujetos sanos. Sin embargo, puede ser sensible a cambios bruscos en el contenido líquido del cuerpo, lo que puede llevar a errores en la medición. A pesar de esto, tiene ventajas como su bajo costo, fácil transporte, seguridad, facilidad de uso y baja variabilidad entre observadores (Ravasco, 2010).

2.8 Efecto del patrón dietético en el paciente con AR

El patrón dietético se refiere a la proporción y combinación de alimentos y nutrientes que un sujeto elige y consume dentro de su dieta habitual. Estas elecciones dietéticas contribuyen o disminuyen al riesgo de desarrollar ciertas enfermedades como por ejemplo cáncer, enfermedades cardiovasculares, obesidad y diabetes, que contribuyen en gran manera a la carga mundial de morbilidad, mortalidad y discapacidad. El aumento a nivel mundial de la prevalencia de enfermedades crónico-degenerativas se asocia con falta de actividad física y patrones dietéticos occidentalizados, los cuales se caracterizan por ser poco saludables (Palomino, 2019; Cena, 2020).

La dieta occidental se caracteriza por un consumo elevado de productos procesados, grasas saturadas, azúcares añadidos, alimentos de origen animal, carbohidratos refinados, sal y un consumo deficiente de frutas y verduras frescas, junto con un estilo de vida sedentario. Este tipo de dieta se ha vinculado directamente con un aumento en los casos de obesidad y, a su vez, de DM2 (Cena, 2020; Ciprias, 2013).

La Organización mundial de la Salud (OMS) sugiere el apego a patrones dietéticos saludables con las siguientes características: ingesta calórica suficiente, limitar el consumo de grasas saturadas y fomentar el consumo de grasas insaturadas, aumentar el consumo de frutas y verduras y reducir el de sal y azúcar, como de manera natural ocurre en patrones dietéticos como el mediterráneo, la dieta DASH y dietas asiáticas tradicionales (Cena, 2020).

Para evaluar el grado en que un sujeto sigue un patrón dietético, existen diversos instrumentos empleados en la investigación epidemiológica, como son los cuestionarios de frecuencia de consumo. Estos cuestionarios tienen el beneficio de que se pueden manipular incluyendo alimentos de interés según el patrón dietético a estudiar. Esta herramienta se basa en la frecuencia y cantidad de consumo de alimentos específicos asociados con el patrón dietético, en este caso la dieta occidental (FAO, 2018).

La nutrición ha mostrado tener un papel tanto en el riesgo como en la progresión de la enfermedad de la AR. En este sentido, se han asociado elementos procedentes de la dieta con un efecto benéfico, tal es el caso de patrones de dieta mediterráneo, la vitamina D y los probióticos. Por el contrario, sustancias tales como la sal y la carne roja han mostrado tener influencia sobre la composición corporal y la microbiota intestinal, promoviendo el desarrollo y la progresión de la enfermedad mediante un mecanismo indirecto (Afsar, 2023; Lindqvist, 2024). Factores dentro del estilo de vida como el tabaquismo, la obesidad y un bajo nivel de actividad física han mostrado tener efectos negativos sobre la respuesta a tratamientos por FARMES (Shekhar, 2023).

Por otro lado, diversos estudios sugieren que la microbiota está influenciada en gran medida por el patrón dietético y esta primera tendrá un papel importante en la respuesta inmunológica del individuo. Es bien reconocido que la comunidad de microorganismos (bacterias, virus, hongos y arqueas) que constituyen la microbiota participan tanto en la absorción de nutrientes como en la homeostasis. Por su parte, al existir un desbalance en las proporciones de macronutrientes y micronutrientes, se generan modificaciones en la comunidad de microorganismos, lo cual puede asociarse con la liberación del lipopolisacárido LPS, el cual se relaciona con la inflamación intestinal. Por su parte, algunos otros géneros de bacterias, en lugar de generar inflamación, inducen una acción antiinflamatoria. Es indudable que la interacción entre dieta, microbiota e inmunidad es un fenómeno complejo de estudiar, en el cual se han descrito diversas interacciones (Figura 3) (Alexander, 2020). Un tipo de estas interacciones (ver Figura 3B) implica que el metabolismo de la microbiota participará activamente en la generación de metabolitos con efectos sobre la respuesta inmune del hospedero. Ejemplo de ello son las fibras dietéticas procedentes de los alimentos consumidos, al ser metabolizadas por los microorganismos de la microbiota, se convierten en ácidos grasos de cadena corta (AGCC), como el butirato, acetato y propionato, los cuales influyen directamente en la diferenciación y activación de células Treg a nivel de colon e influyen en la supresión de la respuesta inflamatoria de las células Th17 (Marazzato, 2022). En un estudio de metaanálisis realizado por Sharma y colaboradores se observó que no todos los pacientes se benefician de las intervenciones dietéticas. Sin embargo, aquellas que han mostrado resultados más evidentes son el ayuno, las dietas veganas y libres de gluten (Sharma, 2024).

Las dietas de ayuno intermitente han mostrado tener efectos benéficos contra las enfermedades autoinmunes y se ha sugerido que podrían explicar su efecto en la disminución del estrés oxidativo, que a su vez se vincula con una disminución de la respuesta inflamatoria (Ranjbar, 2024). Sin embargo, conviene ser cuidadoso con las conclusiones de estos estudios y es que la mayoría de estos estudios muestran deficiencias en su diseño experimental.

El desequilibrio o modificación de las comunidades bacterianas en la microbiota (disbiosis) ha mostrado tener un gran impacto en el desarrollo de diversas enfermedades. En el caso particular de la AR, se ha sugerido una interacción específica de algunos grupos de microorganismos con las mucosas, de ahí que los pacientes con AR muestran una mayor presencia de ciertas bacterias como *Porphyromonas gingivalis* (microbioma oral), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella copri*, *Proteus mirabilis* y *Lactobacillus salivarius* (microbioma intestinal) pueden asociarse con desarrollo y actividad de la enfermedad (Juárez, 2024). Ying y cols. sugieren que al alterarse la

barrera intestinal, por disbiosis, se ocasionará una desregulación entre las acciones de las células Th17 y Treg, lo cual agrava el estado inflamatorio de la AR. También observaron que la disbiosis intestinal, asociada con un aumento de ATP, favorece un incremento de los niveles de IL-23 por un efecto dependiente de las células dendríticas, lo cual promueve la diferenciación de macrófagos en osteoclastos y favorece erosión ósea en el paciente (Figura 3) (Ying, 2023).

Figura 3. Mecanismos generales de interacción entre la dieta, la microbiota y la inmunidad.

(B–G) Son los mecanismos generales mediante los cuales la dieta, el microbioma y el sistema inmunológico interactúan e influyen en la respuesta inmunológica.

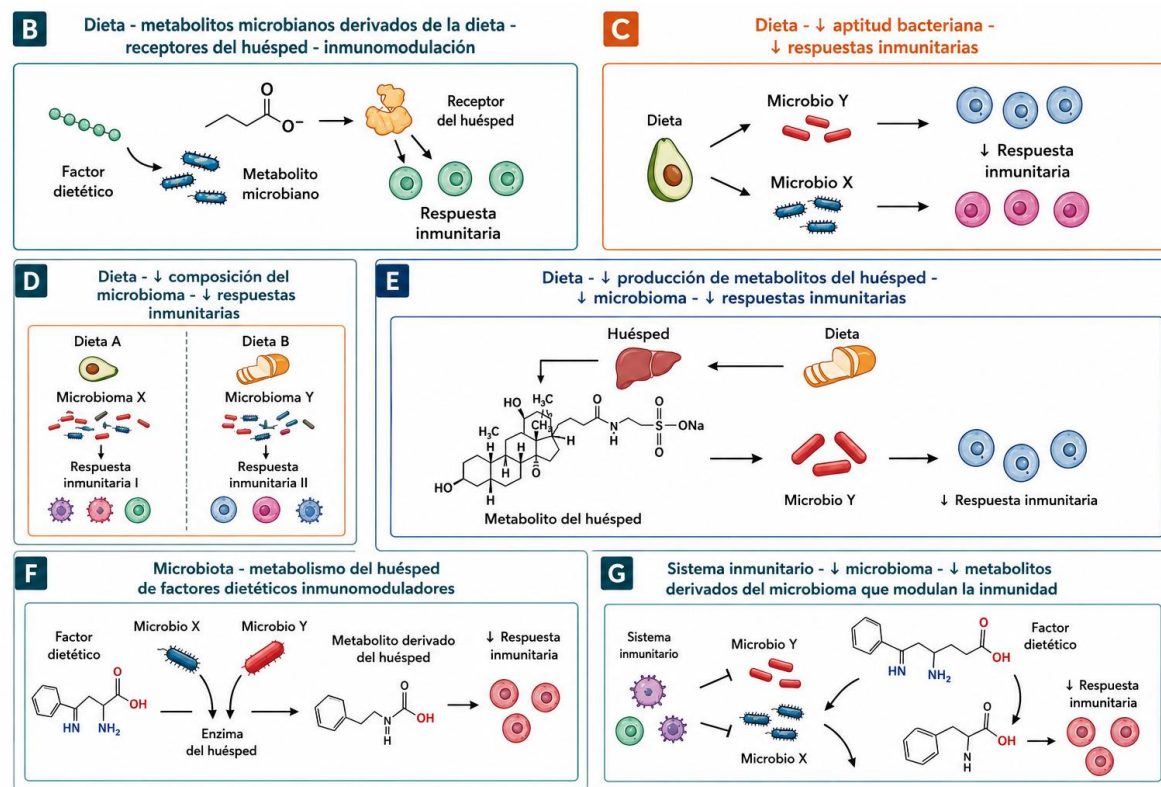


Imagen tomada de: Alexander, 2020.

Aunque hay fuertes indicios de que la disbiosis está relacionada con la AR, aún no se comprende bien cómo el microbioma contribuye al desarrollo y la gravedad de esta enfermedad y, particularmente, como la dieta siendo un fenómeno tan complejo influye sobre el microbioma. Si bien analizar un patrón dietético por completo y correlacionarlo con alteraciones microbiota-inmunidad es muy complejo, investigadores han sugerido que el análisis particular de distintos elementos procedentes de la dieta, podría facilitar el análisis de resultados. Tal es el caso de la vitamina D. En un estudio realizado en 2019 por Cantorna y cols. se observó que ratones alimentados

con una dieta deficiente en vitamina D presentaron menos células Treg y una respuesta más severa ante colitis experimental inducida en el laboratorio. En estas condiciones, también se observó una disminución de las bacterias *B. thetaomicon*, dentro del clúster XIVa de Clostridium. La presencia de estas bacterias se ha asociado con la producción de AGCC y, a su vez, con la inducción de células Treg (Cantona, 2019; Alexander, 2020).

Se sugiere que la vitamina D juega un papel importante en la modulación del sistema inmune innato y adaptativo. En ese sentido, la deficiencia de esta vitamina es común en pacientes con AR (Clisen, 2023). En un estudio realizado por Hagir Al-Saoodi, se evaluó si la suplementación con vitamina D influía sobre los marcadores inflamatorios y clínicos en pacientes con AR. Aunque los resultados no mostraron un efecto significativo sobre los niveles de la proteína C reactiva (PCR) o sobre la velocidad de sedimentación globular (VSG), coincidió con una percepción de menor intensidad de dolor, por parte de los pacientes (escala visual análoga del dolor, EVA) (Al-Saoodi, 2024).

Por el otro lado, como se observa en la *Tabla 1*, la dieta y el estado nutricional parecen influir significativamente en la enfermedad. En este sentido, intervenciones con dieta mediterránea, alimentos de alta calidad nutricional, alimentos "anti-inflamatorios", vitamina D3/calcio y suplementación con micronutrientes se relaciona con disminución en niveles de marcadores inflamatorios (TNF α , VSG y proteína C reactiva), así como disminución de DAS28, dolor y HAQ. Es interesante observar que una intervención con altos niveles de fibra en la alimentación parece relacionarse con un aumento de los niveles Treg y menor erosión ósea. Por su parte, el empleo de una dieta no saludable o occidental se relaciona con mayor actividad DAS28, así como su relación con incremento de glucosa y hemoglobina glicosilada.

Tabla 1. Antecedentes relacionados a aspectos nutricios en pacientes con AR.

<i>Referencia</i>	<i>Métodos</i>	<i>Resultado</i>
Vadell, et al., 2020.	Asignaron al azar 50 pacientes con AR una dieta de intervención con alimentos antiinflamatorios sugeridos, o a una dieta de control similar a la ingesta dietética	Actividad de la enfermedad (DAS 28) y VSG ↓

Tabla 1. Antecedentes relacionados a aspectos nutricios en pacientes con AR.

	general en Suecia, durante 10 semanas.	
Sadeghi, et al., 2022.	Se comparó la actividad de la enfermedad entre pacientes con AR que recibieron la DM y una dieta baja en grasas.	Pacientes con DM: DAS 28 ↓
Nezamoleslami, et al., 2020.	Se identificaron dos patrones dietéticos principales en 297 pacientes: uno saludable y otro occidental.	Menor adherencia al patrón saludable = ↑ riesgo de AR
Hager, et al., 2019.	26 pacientes con AR recibieron barras altas en fibra diariamente durante 28 días.	↑ células T reguladoras ↓ marcadores de erosión ósea
Guagnano, et al., 2021,	Se evaluó el efecto de una dieta privativa de carne, gluten y lactosa en 40 pacientes con AR. La AR fue evaluada clínicamente al inicio y a los 3 meses de seguimiento	Escala visual análoga del dolor ↓ Estado físico y mental general ↑ Glucosa basal, IMC, circunferencia de cintura ↓ Neutrófilos y proteína C reactiva ↓
Charneka, et al., 2023.	120 pacientes a quienes se les evaluó adherencia a una DM,	↑ Adherencia = ↓ DAS28, proteína C reactiva y HAQ.
Barebring, et al., 2018.	Se evaluó el apego a una dieta con alta calidad dietética y su relación con DAS28, VSG y Proteína C Reactiva.	Mientras aumentaba la calidad dietética, VSG y proteína C reactiva ↓
Gopinath, et al., 2011.	Ensayo clínico aleatorizado y abierto que compara la terapia con FARME y una combinación de 500 UI de 1,25 dihidroxivitamina D3 + calcio versus la con FARME y solo calcio.	Los pacientes en el grupo de vitamina D ↑ alivio del dolor
Hulander, et al., 2021.	Diseño cruzado donde se evaluó una dieta antiinflamatoria y una occidental.	En pacientes con antiinflamatoria: TNF-alfa, VSG y Proteína C reactiva ↓

Tabla 1. Antecedentes relacionados a aspectos nutricios en pacientes con AR.

Rego de Figueiredo et al., 2023.	Se utilizaron datos antropométricos, composición corporal, micronutrientes, metabolismo óseo, contenido proteico y datos de laboratorio de la base de datos NHANES (2015-2018).	Prevalencia de sobrepeso y obesidad en AR respecto a controles ↑ Glucosa en ayunas, insulina y HbA1c en AR ↑
----------------------------------	---	---

Abreviaturas: AR = artritis reumatoide; VSG = velocidad de sedimentación globular; DM = dieta mediterránea; HAQ = Health Assessment Questionnaire; FARME = fármacos modificadores de la enfermedad.

Actualmente la evidencia señala que las intervenciones dietéticas y de actividad física deberían ser efectivas para el tratamiento de la AR. En cuestión de nutrición son pocos y muy específicos los componentes dietéticos que han sido estudiados, lo cual representa una brecha de oportunidad ante el estudio de patrones dietéticos más complejos.

2.9 Efecto de la actividad física en el paciente con AR

La actividad física (AF) se define como "cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que requiere gasto energético por un tiempo mayor a 10 minutos consecutivos". En términos globales, la AF está disminuyendo a nivel mundial, principalmente en países de ingresos bajos y medianos (Popkin, 2015). Diversos estudios han reportado niveles insuficientes de actividad física en pacientes con AR y, en general, una mayor inactividad respecto a población general, lo cual posiblemente pudiera influir, de alguna manera, la morbi-mortalidad cardiovascular. Estudios recientes señalan que la AF debe formar parte y promoverse dentro del tratamiento integral de esta enfermedad. La organización mundial de la salud (OMS) sugiere realizar en adultos de 150 a 300 minutos de AF moderada a la semana o de 75-150 minutos de AF vigorosa o una combinación equivalente entre ambas (Franco, 2021). Para cuantificar la AF realizada existen herramientas validadas, como son los cuestionarios de actividad física. Aunque la estimación del gasto energético a partir de estos no es tan recomendable, diferentes estudios epidemiológicos han sugerido su implementación ya que además de su bajo costo permiten obtener información relevante sobre patrones de actividad física (Ara, 2015).

En un metaanálisis publicado en el año 2023 por Brady y cols. se observó que el aumento de la actividad física, en comparación con un comportamiento sedentario, se relaciona con una mejora de la actividad de la enfermedad de AR medido mediante marcadores de inflamación sistémica, así como mejoras en la habilidad funcional, dolor, fatiga, depresión y ansiedad. Asimismo, el sedentarismo se relacionó con un nivel mayor de la actividad de la enfermedad, mayor dolor y menor habilidad funcional (Brady, 2023).

La actividad física se contempla como un elemento de la terapia no farmacológica recomendada para el paciente con AR. Si bien la AF de tipo vigoroso tiene grandes beneficios, resulta ser muy desafiante para los pacientes con AR, sobre todo en aquellos con mayor tiempo con los síntomas de la enfermedad o de mayor edad. De manera tal, actualmente se promueven también enfoques terapéuticos integrales que fomentan no sólo la actividad física, sino estimular la salud mental, como parte de la rutina diaria de los pacientes (Iversen, 2017). En la *Tabla 2* podemos observar cómo distintos estudios resaltan la relación inversa entre el ejercicio físico personalizado (caminatas, ejercicio aeróbico) y una composición corporal saludable con el incremento de los marcadores inflamatorios (proteína C reactiva e IL-6). Como era esperado, la actividad física se relacionó con mayor fuerza muscular o menor fatiga. Por su parte, el VSG y los índices de la actividad artrítica (DAS28, VAS) disminuyeron significativamente en pacientes después un programa personalizado de actividad física. Por el contrario, el sedentarismo y obesidad se asociaron con mayor dolor y mayor discapacidad.

Tabla 2. Antecedentes relacionados a la actividad física en pacientes con AR.

Referencia	Métodos	Resultado
Bartlett et al., 2018	12 adultos con AR completaron 10 semanas de caminatas de alta intensidad intervalada (HIIT).	Actividad de la enfermedad (DAS 28) ↓ VSG* ↓ Articulaciones hinchadas ↓ Mejora en la salud autopercebida ↑
Baker et al, 2018.	103 pacientes con AR** y 428 controles sanos. Se evaluó composición corporal, fuerza de agarre, fuerza muscular en rodilla y pierna.	La baja densidad muscular se asoció con mayor actividad de la enfermedad ↑ Proteína C reactiva e interleucina-6 ↑ Grasa total y visceral ↑

Tabla 2. Antecedentes relacionados a la actividad física en pacientes con AR.

Ajeganova, et al., 2013.	1,596 pacientes con AR en las primeras etapas de la enfermedad con seguimiento por 9.5 años.	En personas obesas: Actividad de la enfermedad ↑ Discapacidad física ↑ Dolor ↑ Estado de salud ↓
Andersson, et al., 2020.	Grupo de intervención: ejercicio aeróbico y de resistencia de moderada a alta intensidad. Grupo de control: ejercicio en casa de intensidad ligera. Intervención: 20 semanas	Capacidad aeróbica y fuerza muscular ↑ DAS 28 = Células Treg y Breg ↓
Azeez, et al., 2020.	66 pacientes divididos en 2 grupos. Grupo 1: programa de ejercicio personalizado. Grupo 2: Tratamiento estándar.	Proteína C reactiva ↓ Niveles de fatiga ↓ Grasa visceral y circunferencia de cintura ↓ Mejora en la fuerza de agarre ↑
Papandreou, et al., 2023.	40 mujeres adultas; evaluación de efecto de una intervención de 12 semanas que incluyó DM isocalórica personalizada con la promoción de la actividad física (PA), versus la atención habitual en mujeres con AR (control).	A los 3 meses en el grupo de intervención: ↓ DAS28, peso corporal y glucosa sérica.

Abreviaturas: AR, artritis reumatoide; DAS28, Disease Activity Score in 28 Joints; VSG, velocidad de sedimentación globular; HIIT, entrenamiento interválico de alta intensidad (High-Intensity Interval Training); PA, actividad física; Treg, células T reguladoras; Breg, células B reguladoras.

Al ser la AR una patología caracterizada por inflamación crónica y sistémica, así como por ocasionar alteraciones en la funcionalidad y estilo de vida de los pacientes que la padecen, una alteración en la composición corporal de los mismos, conocida como caquexia reumatoide. La caquexia reumatoide se caracteriza por incremento de masa grasa abdominal, masa muscular disminuida, porcentaje de grasa corporal elevado, así como obesidad central, lo cual podría favorecer un deterioro en la habilidad funcional (Olsen, 2024). En un estudio publicado por Häkkinen y cols., se observó que aquellos pacientes que realizaron ejercicio de fuerza, mostraron incremento en los niveles de fuerza muscular y menor niveles de daño en las estructuras óseas (Häkkinen, 2004).

La falta de AF en los pacientes con AR se considera un factor de riesgo para el desarrollo de patologías cardiovasculares, mayores niveles de dolor, disminución de la movilidad articular, calidad de vida y alteraciones en la composición corporal (Karstensen, 2022). Por su parte, la obesidad se ha vinculado con efectos negativos en el tratamiento para la AR, donde 40% de los pacientes con esta condición muestran mayor dificultad para lograr remisión en el estado de actividad de la enfermedad. Yekini y cols. sugieren la implementación de intervenciones de actividad física para mejorar la composición corporal y así la capacidad funcional de los pacientes. A pesar de los beneficios descritos del ejercicio, los pacientes parecen tener miedo al daño articular, lo cual representa unas principales barreras en el tratamiento (Yekini, 2023).

3. Justificación

La AR es una enfermedad de gran importancia a nivel global, tanto por su alta prevalencia entre las enfermedades autoinmunes como su impacto en los parámetros morbilidad y mortalidad. Es una enfermedad que en nuestro país afecta potencialmente más de 2 millones de personas, donde las mujeres económicamente activas son el grupo más numeroso (>75%). Además, sigue siendo la causa más frecuente de discapacidad en el IMSS (IMSS, 2019), generando un espectro de impactos económicos directos e indirectos tanto para el paciente como a la familia.

Por otro lado, el mejor pronóstico clínico del paciente con AR se asocia, además de la alta adherencia terapéutica, con la prevención de las comorbilidades y un estilo de vida saludable. Una de las comorbilidades más frecuentes de los pacientes con AR es el desarrollo de alteraciones en el metabolismo de carbohidratos, y, potencialmente, diabetes mellitus. Más del 40% de los pacientes que asisten al servicio de reumatología del Hospital General de Cuernavaca presentan alteraciones del metabolismo de carbohidratos (niveles HbA1c mayor de 6.5 y niveles de glucosa superiores a 200 mg/dl) o criterios para ser considerados prediabéticos o diabéticos. En estas circunstancias, un área de oportunidad para impactar positivamente en el manejo de paciente con AR es conocer y, en su caso, prevenir prácticas que favorezcan el desarrollo de alteraciones del metabolismo de carbohidratos. El presente estudio pretende recopilar información, mediante instrumentos validados, de tres áreas del paciente con AR: 1) patrón dietético; 2) estado nutricional y 3) y actividad física. Consideramos que el análisis de estos datos podría proporcionar información valiosa para el desarrollo de estrategias de intervención que mejoren la calidad de vida de los pacientes con AR. Se espera que este estudio proporcione evidencia básica que respalde la implementación de medidas preventivas y terapéuticas centradas en el estilo de vida para abordar la AR.

4. Pregunta de investigación

¿Cómo influye un patrón dietético poco saludable, un estado nutricional subóptimo y un bajo nivel de actividad física, en la actividad clínica de la enfermedad, el control glucémico y la proteína C reactiva en pacientes con artritis reumatoide?

5. Hipótesis

Hipótesis alternativa (H1): Un patrón dietético menos saludable y un bajo nivel de actividad física se asociarán significativamente con mayores niveles de proteína C reactiva (PCR), mayor actividad clínica reumática y peor control glucémico en pacientes con artritis reumatoide.

Hipótesis nula (H0): Un patrón dietético menos saludable y un bajo nivel de actividad física no se asociarán significativamente con los niveles de proteína C reactiva (PCR), la actividad clínica reumática ni el control glucémico en pacientes con artritis reumatoide.

6. Objetivos

General

Evaluar la asociación del patrón dietético y la actividad física con los marcadores inflamatorios, la actividad clínica reumática y el control glucémico en pacientes con artritis reumatoide.

Específicos

1. Evaluar el estado nutricional mediante parámetros antropométricos, bioquímicos y dietéticos.
2. Caracterizar el patrón dietético de la población de estudio.
3. Evaluar el nivel de actividad física basal.
4. Determinar los niveles de proteína C reactiva (PCR) como biomarcador inflamatorio.
5. Evaluar el control glucémico mediante la medición de glucosa en ayuno y hemoglobina glucosilada (HbA1c).

7. Metodología

7.1 Diseño

Estudio transversal.

7.2 Población de estudio

Pacientes con AR, clasificados de acuerdo con los criterios del ACR/EULAR, 2010 (Aletaha, 2010) que asisten de manera regular al servicio de reumatología del Hospital General de Cuernavaca "José G. Parres".

7.3 Sede del estudio

Hospital General de Cuernavaca "José G. Parres", SSM, Morelos y Laboratorio de Citocinas y Autoinmunidad, Facultad de Farmacia, UAEM.

7.4. Permisos

El presente protocolo fue aprobado por el comité de investigación de la Facultad de Medicina con número de folio 2024- 160 el día 24 de mayo de 2024, así como al comité de ética de investigación del Hospital General José G. Parres el día 6 de junio de 2024, con número de oficio CEI/007/2024. Asimismo, todos los participantes deberán firmar un consentimiento informado para poder participar.

7.5 Esquema de selección

a) Inclusión

1. Paciente con AR acorde con los criterios de ACR/EULAR, 2010.
2. Adultos (>18 años)
3. Pacientes con capacidad cognitiva para responder a encuestas.
4. Pacientes que acepten firmar del consentimiento informado.

b) Exclusión

1. Mujeres embarazadas
2. Pacientes con peso mayor a 150kg.

c) Eliminación

1. Paciente que decida de manera autónoma salir del proyecto.
2. Paciente cuyas muestras de sangre no son adecuadas para evaluación de biomarcadores.
3. Pacientes con expedientes clínicos incompletos.

7.6 Tipo de muestreo

Muestreo no probabilístico de tipo intencional

7.7. Determinación del tamaño de muestra

Para estimar el tamaño de muestra de la prevalencia de un evento para un grupo se utilizó la siguiente formula:

$$n = \frac{Z^2 \cdot p \cdot (1-p)}{E^2}$$

p= (prevalencia estimada de DM en la población con AR): 0.13 (Basado en el estudio de Semb-Grete, A. et al. 2021, que sugiere una prevalencia del 13% de DM en la población global con AR). Tomando en cuenta una población finita de pacientes de 424 (cohorte de pacientes con AR en el Hospital General de Cuernavaca).

E (margen de error / precisión): 0.05 (equivalente a un 5% de margen de error).

Z (valor Z asociado al nivel de confianza): 1.96 (para un nivel de confianza del 95%).

1-p (complemento de la prevalencia): 1-0.13=0.87.

$$n = 0.0521.962 \times 0.13 \times 0.87 / 0.052^2$$

n≈

174

Ajuste del tamaño de muestra para población finita (N), utilizando la siguiente fórmula:.

$$n_{ajustado} = \frac{n}{1 + \frac{n-1}{N}}$$

Sustituyendo n=174 y N=424:

Najustado ≈123.57

TAMAÑO DE MUESTRA FINAL: 124 pacientes

7.8 Etapas del estudio.

La realización del estudio se dividió en dos fases. La primera fase incluyó el reclutamiento de los pacientes y la obtención del consentimiento informado; la evaluación de la actividad de la enfermedad mediante las herramientas DAS28, SDAI y CDAI; la evaluación del patrón dietético mediante la aplicación del cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos de la ENSANUT; y la evaluación del nivel de actividad física mediante la aplicación del Cuestionario Mundial de Actividad Física (GPAQ).

La segunda fase incluyó la evaluación de variables antropométricas y bioquímicas. Para la valoración del control glucémico se consideraron los niveles de glucosa en ayuno y hemoglobina glucosilada (HbA1c). Asimismo, se registraron los valores de proteína C reactiva (PCR) reportados en estudios de laboratorio de rutina disponibles al momento de la consulta.

7.9 Reclutamiento de pacientes.

Se invitó a participar en el estudio a pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide que acudieron a la consulta externa del Servicio de Reumatología del Hospital General de Cuernavaca “José G. Parres” durante el periodo 2024–2025. El investigador asociado proporcionó el consentimiento informado (Anexo 1) a cada participante. Una vez que los participantes otorgaron su consentimiento por escrito, durante la consulta médica se procedió a la recolección de datos demográficos, clínicos y bioquímicos, incluyendo variables sociodemográficas, clínicas-reumatológicas, de tratamiento farmacológico y de laboratorio, conforme a lo descrito en la Descripción Operacional de Variables (Tabla 1).

Tabla 3. Descripción operacional de variables.

Nombre variable	Definición	Tipo de variable	Unidad de medida	Instrumento de recolección de datos
Patrón dietético	Proporción y combinación de alimentos y bebidas consumidas de manera habitual, caracterizado por predominio de distintos grupos de alimentos.	Cualitativa, independiente.	Si/No	Cuestionario de Frecuencia de Alimentos (CFA) de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT).
Alimentación sana	Consumo de hidratos de carbono simples <10%(GET), consumo de lípidos <30%, hidratos de carbono 55-60% del GET con predominio de hidratos de carbono complejos, proteínas 15% a 20% del GET y consumo de sal yodada <5g por día.	Cualitativa, independiente.	Si/No	Cuestionario de Frecuencia de Alimentos (CFA) de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT).
Estado nutricional	Condición de salud derivada de ingesta nutrientes.	Categorico (malnutrición por deficit, exceso o desequilibrio; bien nutrido).	Multifactorial	Evaluación antropométrica y dietética (FCA)

Tabla 3. Descripción operacional de variables.

Nivel de actividad física	Movimiento corporal que resulta en un gasto calórico.	Categorica, independiente y cuantitativa.	Minutos de AF/ intensidad/ tipo de AF.	Cuestionario Global de Actividad Física (GPAQ) de la Organización Mundial de la Salud (OMS)
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que se clasifican en masculino y femenino.	Categorica-dicotómica, independiente.	H/M	Historia clínica
Edad	Edad de diagnóstico de la presencia de metabolismo de la glucosa alterado	Continua, Independiente,	Años	Historia clínica
Último nivel de estudios formales	Último grado anual de estudios formales	Categorico, independiente	Años de estudio	Historia clínica
Estrato socioeconómico	De acuerdo a la capacidad económica y acceso a recursos.	Categorica, independiente		Historia clínica
Actividad laboral	Tipo de empleo remunerado o no que ocupa la mayor parte del tiempo	Categorica, independiente	Tipo	Historia clínica
Residencia	Lugar donde está situada su casa	Categorica-dicotómico, independiente	Rural/Ciudad	Historia clínica
Talla	Medida vertical de una persona desde la planta de los pies hasta la cabeza.	Independiente, Continua	Centímetros	Estadímetro convencional

Tabla 3. Descripción operacional de variables.

Peso	Masa del individuo	Independiente, Continua	Kilogramos	Báscula de bioimpedancia HBF-514C 2017
Masa magra	Masa corporal compuesta principalmente por tejido muscular, huesos, órganos y tejido no graso.	Independiente, Continua	En kg o porcentaje respecto a la masa corporal total.	Báscula de bioimpedancia HBF-514C 2017
Masa grasa	Masa corporal compuesta principalmente por tejido adiposo.	Independiente, Continua	En kg o porcentaje respecto a la masa corporal total.	Báscula de bioimpedancia HBF-514C 2017
Grasa visceral	Tejido adiposo acumulado alrededor de los órganos de la cavidad abdominal.	Independiente, Continua	En kg o porcentaje respecto a la masa corporal total.	Báscula de bioimpedancia HBF-514C 2017
Índice de masa corporal	Índice antropométrico que se obtiene de la división del peso del sujeto en kilogramos (kg) entre el cuadrado de su talla en metros (m ²)	Dependiente, Continua	Kg / m ²	Báscula de bioimpedancia HBF-514C 2017
Tiempo desde el inicio de síntomas	Tiempo desde el inicio de síntomas hasta el presente	Independiente, Continua	Años	Historia clínica
Tiempo desde el inicio de síntomas hasta tratamiento con FARME	Tiempo desde el inicio de síntomas hasta tratamiento con FARME	Independiente, Continua	Años	Historia clínica

Tabla 3. Descripción operacional de variables.

Índice de discapacidad (HAQ)	Índice de discapacidad de actividades básicas	Continua, independiente	0-5	Cuestionario de Actividad Física para la Salud (HAQ)
Co-morbilidades	Enfermedades que coinciden con la AR	Categórica, dependiente	Enfermedades	Historia clínica
Alteración del metabolismo de carbohidratos		Categórica, dependiente	Si/No	Estudios de laboratorio de rutina
Prediabetes/diabetes	Alteración del metabolismo de la glucosa evidenciado por HbA1c mayor de 6.5 y niveles de glucosa superiores a 200 mg/dl.	Dependiente, cuantitativa	mg/dl	Estudios de laboratorio de rutina
Número de articulación dolorosas	Articulaciones con dolor en una base de 28 articulaciones	Continua, independiente	0-28	Evaluación clínica (consulta)
Número de articulaciones inflamadas	Articulaciones con inflamación en una base de 28 articulaciones	Continua, independiente	0-28	Evaluación clínica (consulta)
Velocidad de sedimentación globular, VSG	Prueba que consiste en medir la velocidad con la que sedimentan los glóbulos rojos en un periodo determinado de tiempo, la cual se encuentra elevada durante el proceso inflamatorio	Independiente, cuantitativa	mm	Estudios de laboratorio de rutina

Tabla 3. Descripción operacional de variables.

Escala visual análoga (paciente)	Percepción de la actividad clínica en una escala de 0-100. Entrevista con paciente	Continua, independiente	0-100	Evaluación clínica (consulta)
Escala visual análoga (médico)	Percepción de la actividad clínica en una escala de 0-100. Entrevista con reumatólogo	Continua, independiente	0-100	Evaluación clínica (consulta)
Proteína C reactiva	Reactante de fase aguda asociado con la inflamación sistémica	Independiente, cuantitativa	mg /L	Estudios de laboratorio de rutina
Glucosa en ayuno	Nivel de glucosa en sangre posterior a 8 horas de ayuno	Dependiente, cuantitativa	mg/dl	Estudios de laboratorio de rutina
HbA1c	Prueba que refleja los valores medios de glucosa en sangre de los 2-3 meses anteriores	Dependiente, cuantitativa	%	Estudios de laboratorio de rutina
Triglicéridos	Nivel de triglicéridos en sangre posterior a 8 horas de ayuno.	Dependiente, cuantitativa	mg/dl	Estudios de laboratorio de rutina
Colesterol HDL	Nivel de Colesterol HDL en sangre posterior a 8 horas de ayuno.	Dependiente, cuantitativa	mg/dl	Estudios de laboratorio de rutina

Tabla 3. Descripción operacional de variables.

Colesterol LDL	Nivel de Colesterol LDL en sangre posterior a 8 horas de ayuno.	Dependiente, cuantitativa	mg/dl	Estudios de laboratorio de rutina
FARME convencional	Fármaco modificador de la enfermedad en los que se incluyen: -Metotrexate -Leflunomida -Sulfasalazina	Independiente, categórica	Número de fármacos empleados al mismo tiempo: -Monoterapia -Doble terapia -Triple terapia	Historia clínica
Dosis diaria de glucocorticoide actual	Dosis de corticoide por día, equivalente de prednisona	Independiente, ordinal	Dosis en mg / día -0 -Baja: <7.5 -Media: 7.5-30 -Alta >30	Historia clínica
Factor reumatoide	Autoanticuerpo del tipo IgM producido contra la porción Fc de la inmunoglobulina G	Independiente, cuantitativa	IU/mL	Estudios de laboratorio de rutina
Anticuerpos anti CCP	Autoanticuerpos que se unen a epítomos que contienen citrulina	Independiente, cuantitativa	IU/mL	Estudios de laboratorio de rutina

7.10 Evaluación clínico-reumatológica

Los pacientes fueron citados a la consulta externa del Servicio de Reumatología, donde fueron evaluados por un reumatólogo, quien confirmó el diagnóstico de artritis reumatoide. Posteriormente, se les explicaron los objetivos del estudio, su importancia y las implicaciones de su participación. A aquellos que aceptaron formar parte del estudio, se les proporcionó el consentimiento informado, el cual fue leído y firmado por los participantes (Anexo 1).

Una vez obtenido el consentimiento informado, se realizó el interrogatorio clínico y la exploración física, incluyendo el conteo de articulaciones dolorosas e inflamadas. La actividad clínica de la artritis reumatoide se evaluó mediante los índices DAS28, CDAI y SDAI, considerando variables bioquímicas como la proteína C reactiva y la velocidad de sedimentación globular, así como el número de articulaciones con dolor e inflamación.

La actividad de la enfermedad se clasificó en remisión (<2.6), baja ($2.7-3.2$), moderada ($3.2-5.1$) y alta (>5.1), de acuerdo con el puntaje DAS28. Durante el seguimiento, se permitió el ajuste del tratamiento farmacológico con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME), y dichos cambios fueron registrados.

Para la evaluación del impacto de la enfermedad sobre la calidad de vida, se utilizaron instrumentos validados en español y en población mexicana. Para la determinación de la capacidad funcional en pacientes con artritis reumatoide, desde una perspectiva global, se utilizó el cuestionario Health Assessment Questionnaire (HAQ).

7.11 Evaluación antropométrica y de composición corporal

Se realizaron mediciones antropométricas, incluyendo peso (kg), talla (cm), índice de masa corporal (IMC), porcentaje de masa grasa, porcentaje de masa libre de grasa y grasa visceral, mediante el uso de una báscula de impedancia bioeléctrica marca Omron, modelo HBF-514C (2017), previamente calibrada. La talla se midió con un estadímetro convencional. Todas las mediciones se realizaron con los participantes de pie, descalzos y sin portar objetos o ropa pesada.

7.12 Evaluación del estado nutricional

La evaluación del estado nutricional se realizó mediante la integración de parámetros: 1) antropométricos, 2) dietéticos y 3) bioquímicos.

1. Evaluación antropométrica y de la composición corporal: se llevó a cabo conforme a lo descrito en el apartado 7.13.
2. Evaluación dietética: se caracterizó el patrón dietético a partir de los resultados del cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos de la ENSANUT 2011 (véase apartado 8.0).
3. Evaluación bioquímica: se evaluó el control glucémico mediante los valores de glucosa en ayuno y hemoglobina glucosilada (HbA1c), obtenidos de estudios de laboratorio de rutina disponibles en el expediente clínico de los pacientes al momento de la consulta. Dado el

carácter observacional del estudio y la disponibilidad de información en los expedientes clínicos, no se incluyeron determinaciones de insulina sérica ni índices derivados, como HOMA-IR, considerados herramientas para la evaluación directa de la resistencia a la insulina. Por ello, el análisis metabólico se centró en indicadores clínicamente validados de control glucémico, como la glucosa en ayuno y la hemoglobina glucosilada (HbA1c).

7.13 Evaluación del patrón dietético

La evaluación del patrón dietético se realizó mediante el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos de la ENSANUT 2011 (SFFQ, *Semi-Quantitative Food Frequency Questionnaire*), validado en población adolescente y adulta mexicana (López, 2012). Este instrumento ha mostrado una validez moderada para la estimación de la ingesta energética y de macro y micronutrientes.

A partir de la información obtenida mediante el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (SFFQ), se estimó la ingesta energética diaria (kcal), la distribución de macronutrientes, así como el aporte calórico y el consumo en gramos por día por grupo de alimentos, con base en la clasificación de grupos establecida en el propio cuestionario.

El patrón dietético se identificó mediante análisis de componentes principales (ACP), utilizando el software Stata. Para ello, se consideró el consumo en gramos por día de los grupos de alimentos definidos en el cuestionario. La selección de los componentes se realizó con base en el criterio de Kaiser, reteniendo aquellos con valores propios (eigenvalues) mayores a 1.0. Se tomaron como referencia los siguientes criterios: consumo de azúcares libres <10% del gasto energético total (GET), consumo de lípidos <30% del GET, consumo de hidratos de carbono entre 55–60% del GET con predominio de carbohidratos complejos, ingesta de proteínas entre 15–20% del GET y consumo de sal <5 g/día (OMS, 2018).

7.14 Evaluación de la actividad física

La actividad física basal se determinó mediante la Encuesta Mundial sobre Actividad Física (GPAQ), en su versión en español (Ara, 2015). Este instrumento evalúa la actividad física y el comportamiento sedentario en tres dominios: trabajo, transporte y tiempo libre.

La actividad física se categorizó con base en el gasto energético estimado mediante equivalentes metabólicos (MET, *Metabolic Equivalent of Task*). Para su cálculo, se asignaron 4 MET

a las actividades de intensidad moderada y 8 MET a las actividades de intensidad vigorosa, de acuerdo con la metodología del GPAQ.

El gasto energético total se estimó a partir del tiempo reportado en cada tipo de actividad, expresándose en MET-minutos por semana. Finalmente, los participantes se clasificaron en “activos” o “insuficientemente activos” conforme a las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para pacientes con sobrepeso y/o obesidad y artritis reumatoide, considerando como criterio cumplir al menos una de las siguientes condiciones: ≥ 150 minutos semanales de actividad física de intensidad moderada, ≥ 75 minutos semanales de actividad vigorosa, o una combinación equivalente que alcance al menos 600 MET-minutos por semana.

7.15 Evaluación de biomarcadores

Proteína C reactiva (PCR): Los niveles séricos de proteína C reactiva se obtuvieron a partir de los resultados de laboratorio de rutina disponibles en el expediente clínico de los pacientes al momento de la consulta. Estas determinaciones fueron realizadas previamente en el laboratorio de análisis clínicos del Hospital General “Dr. José G. Parres”, conforme a los procedimientos estandarizados del servicio.

7.16 Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva de las variables de estudio. Las variables continuas se describieron mediante medidas de tendencia central y dispersión: media y desviación estándar para aquellas con distribución normal, o mediana y rango intercuartílico para variables con distribución no normal. Las variables categóricas se presentaron como frecuencias y porcentajes.

La normalidad de las variables continuas se evaluó mediante la prueba de Shapiro–Wilk. Para la comparación entre grupos, se emplearon las pruebas t de Student o U de Mann–Whitney, según la distribución de los datos, así como la prueba de chi cuadrada (χ^2) para variables categóricas. En caso de comparar más de dos grupos, se utilizó la prueba de Kruskal–Wallis.

Para analizar la asociación entre las variables de patrón dietético, estado nutricional y actividad física con la actividad clínica reumática, los marcadores inflamatorios y el control glucémico, se emplearon modelos de regresión multivariada.

El nivel de significancia estadística se estableció en un valor de $p \leq 0.05$. Asimismo, se calcularon las frecuencias de los principales factores de riesgo evaluados.

El análisis de los datos se realizó utilizando los programas estadísticos Stata versión 17 o superior y GraphPad Prism versión 10.2.2.

7.17 Aspectos éticos

El presente estudio se llevó a cabo de conformidad con las leyes y principios éticos aplicables a la investigación en seres humanos, que incluyen:

1. Marco Legal:

Cumplimiento de la Ley General de Salud, en particular el Título quinto relacionado con la investigación para la salud (R49), adherencia al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud y seguimiento de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece criterios para la ejecución de proyectos de investigación en seres humanos.

2. Principios Éticos:

Respeto y autonomía: Basado en el consentimiento informado firmado por los participantes del estudio.

Justicia: Se garantiza la confidencialidad de los resultados, sin revelar la identidad de los pacientes.

Beneficencia/No maleficencia: Se evita realizar extracciones de sangre adicionales a las establecidas en los protocolos, asegurando que no impliquen un daño para la salud del paciente.

Cumplimiento de la Declaración de Helsinki, asegurando que la investigación se realice conforme a estándares éticos internacionales.

3. Responsabilidades Éticas:

Investigador: Debe adherirse a los procedimientos del protocolo e informar y obtener el consentimiento de los participantes.

Institución: Debe garantizar la logística y el uso adecuado por parte del equipo de investigación.

Equipo de Investigación: Responsable de cumplir con las tareas asignadas en el protocolo.

Promotor: Debe proporcionar recursos y diseñar un protocolo que garantice el manejo científico y ético de las muestras biológicas.

Comité de Ética para la Investigación/Consejo Científico Institucional: Encargado de revisar y aprobar el protocolo y supervisar el progreso del estudio.

7.18 Consideraciones de bioseguridad

Por el tipo de estudio y los procedimientos realizados, se consideró una investigación con riesgo mínimo. De acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, se clasifican como de riesgo mínimo aquellos estudios que emplean procedimientos comunes y no invasivos, así como la obtención de información a partir de expedientes clínicos.

En el presente estudio, las variables bioquímicas, incluyendo la proteína C reactiva y los parámetros de control glucémico, se obtuvieron a partir de resultados de laboratorio de rutina disponibles en el expediente clínico de los pacientes, por lo que no se realizaron procedimientos invasivos adicionales ni toma de muestras con fines de investigación.

7. 19 Registro de datos

Los datos obtenidos de las evaluaciones realizadas a los pacientes fueron capturados en la base de datos REDCap, sistema utilizado por el Hospital General de Cuernavaca “Dr. José G. Parres” para el seguimiento de una cohorte de pacientes con artritis reumatoide desde el año 2017.

8.0 Resultados

8.1 Características generales de la población de estudio

Se incluyeron 131 pacientes, superando el tamaño de muestra estimado de 124 participantes. En la Tabla 4 se observan las características sociodemográficas más representativas de la población en estudio. La mayoría de los participantes correspondió a mujeres (aproximadamente 95%), con una edad promedio cercana a los 50 ± 11.1 años. Más de la mitad de la población se concentró entre la cuarta y quinta décadas de la vida.

En cuanto a las características sociodemográficas, cerca de dos tercios de los pacientes refirió no realizar una actividad remunerada. El promedio de escolaridad fue de aproximadamente 9 años, equivalente a educación secundaria completa. Asimismo, poco más de la mitad de los participantes reportó vivir en pareja.

Tabla 4. Características sociodemográficas de la población de estudio

Variable	Valor
Sexo femenino, n (%)	125 (95.4)
Sexo masculino, n (%)	6 (4.6)
Edad (años), media $\pm$ DE	50.0 ± 11.1
Escolaridad (años), mediana (RIC)	9 (6–12)
Realiza actividad remunerada, n (%)	44 (33.6)
No realiza actividad remunerada, n (%)	87 (66.4)
Vive en pareja, n (%)	68 (51.9)
No vive en pareja, n (%)	63 (48.1)

En relación con la composición corporal (Tabla 5), se observó una alta prevalencia de sobrepeso. El índice de masa corporal (IMC) promedio fue de 27.2 kg/m^2 . Menos de la tercera parte de los pacientes se encontraba en rango de peso normal (29.8%), mientras que el resto se distribuyó entre sobrepeso y obesidad (70.3%).

Asimismo, se identificaron valores elevados de adiposidad en la población estudiada, con un porcentaje de grasa corporal promedio de 40.1%, lo que corresponde a un rango compatible con

obesidad de acuerdo con puntos de corte establecidos para mujeres adultas. En cuanto a la grasa visceral, se observó un valor promedio de 8.33, el cual se sitúa dentro del rango considerado normal, aunque cercano al límite superior. La masa muscular mostró variabilidad entre los participantes.

Tabla 5. Composición corporal y clasificación del estado nutricional.

Variable	Valor
IMC (kg/m ²), media $\pm$ DE	27.2 $\pm$ 4.6
Peso normal (18.5–24.9), n (%)	39 (29.8)
Sobrepeso (25.0–29.9), n (%)	53 (40.5)
Obesidad (≥ 30), n (%)	39 (29.8)
Grasa corporal (%), media $\pm$ DE	40.1 $\pm$ 6.8
Grasa visceral, mediana (RIC)	8.3 (6.0–11.0)
Masa muscular (%), media $\pm$ DE	24.0 $\pm$ 3.5

8.2 Características clínicas relacionadas a AR de la población de estudio

En relación con sus características clínicas de la AR (Tabla 6) se observó que el tiempo promedio de evolución de la enfermedad fue de aproximadamente 9 años, con notable variación entre un paciente con 5 años y otro hasta con 16 años. Con base en los puntajes de actividad clínica de la AR se observó una distribución heterogénea donde las medianas fueron: 3.89, 11 y 12.85 para DAS28, CDAI y SDAI, respectivamente, lo que sitúa la población en una actividad moderada-alta. Categorizando los niveles de actividad, se puede observar que casi la mitad de los pacientes presentó actividad moderada (45.4%), alrededor de una quinta parte se encontraba en remisión (20%) y el resto se distribuyó entre actividad baja y alta (24.6%). El número de articulaciones dolorosas e inflamadas presentó una mediana baja, aunque con rangos intercuartílicos, sobre todo en el parámetro vinculado al dolor. De manera general, se puede decir que la población en estudio muestra una notable variabilidad clínica que posibilitaría observar el efectos de las potenciales variables independientes.

Tabla 6. Variables clínicas de artritis reumatoide

Variable	Valor
Tiempo de evolución (años), mediana (RIC)	9 (5–16)
Tiempo desde inicio de la enfermedad a tratamiento (años), mediana (RIC)	2 (0–5)
DAS28, mediana (RIC)	3.89 (2.73–4.90)
DAS28 categórico, n (%)	
Remisión	26 (19.9%)
Actividad baja	18 (13.7%)
Actividad moderada	59 (45.0%)
Actividad alta	28 (21.4%)
CDAI, mediana (RIC)	11 (6–20)
SDAI, mediana (RIC)	12.85 (6.66–21.82)
Articulaciones dolorosas, mediana (RIC)	4 (1–10)
Articulaciones hinchadas, mediana (RIC)	1 (0–3)

Los valores se presentan como mediana y rango intercuartílico (RIC) o como frecuencia y porcentaje. El índice DAS28 se categorizó en remisión (<2.6), actividad baja (2.6–3.2), actividad moderada (3.2–5.1) y actividad alta (>5.1).

Tabla 7. Tratamiento farmacológico de la población de estudio

Variable	Valor
Uso de FARME, n (%)	131 (100%)
FARME predominante	Metotrexato
Dosis de metotrexato, mg/semana, mediana (RIC)	15 (10–20)
Uso de glucocorticoides, n (%)	98 (74.8%)
Dosis de glucocorticoides (prednisona equivalente), mg/día	5–10 mg/día
Uso de terapia biológica, n (%)	2 (1.5%)

Por otro lado, todos los pacientes reportaron el uso de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARMES) (Tabla 7), siendo el metotrexato el medicamento más frecuentemente prescrito. Por su lado, únicamente 2 de los 131 pacientes refirieron acceso a terapias biológicas. Entre estas terapias se encuentra Baricitinib, un fármaco oral perteneciente a la clase de

los inhibidores de las quinasas Janus (JAK). Además, 121 participantes (74.8%) reportaron el uso de glucocorticoides como parte del manejo sintomático. Hay que hacer notar que la dosis empleada no fue baja oscilando entre 5 y 15mg/dL, lo cual resulta clínicamente relevante. amplios.

8.3 Parámetros bioquímicos y de control glicémico

En relación con los parámetros bioquímicos vinculados con el estado de inflamación sistémica (reactantes de fase aguda), los cuales se describen en la Tabla 8 se observaron valores moderado-altos, tanto para VSG (18 mm/h) como para proteína C reactiva (7.74 mg/L). De manera similar a lo observado para la actividad clínica, se observó un rango de variabilidad importante entre los pacientes.

Por otro lado, también en la Tabla 8 se observa que más de la mitad de los pacientes (n=54) presentó valores de hemoglobina glucosilada (HbA1c) por encima de 5.7%. En contraste, la mayoría de los participantes presentó valores normales de glucosa en ayuno, con una menor proporción de alteraciones

Adicionalmente, se realizó una clasificación de los pacientes con base en los criterios establecidos por la American Diabetes Association (ADA), considerando valores de HbA1c <5.7% como normales, entre 5.7% y 6.4% como prediabetes, y $\geq 6.5\%$ como diabetes. Con base en esta clasificación se puede observar que el porcentaje de prediabetes y diabetes en nuestra población de estudio fue de 34.4% y 24.4%, respectivamente; lo cual implica que el 58.8% de los pacientes mostraron alteraciones del control glicémico (Tabla 9).

Tabla 8: Variables bioquímicas: glucosa en ayuno, HbA1c

Variable	Valor
VSG, mm/h, mediana (RIC)	18 (14.50–24.50)
PCR, mg/L, mediana (RIC)	7.75 (5.00–16.68)
Glucosa, mg/dL, mediana (RIC)	93 (87.00–106.50)
HbA1c, %, mediana (RIC)	5.7 (5.30–6.47)

Tabla 9. Clasificación del estado glucémico según HbA1c

Categoría	Criterio (HbA1c)	n (%)
Normal	<5.7%	54 (41.2%)
Prediabetes	5.7–6.4%	45 (34.4%)
Diabetes	≥6.5%	32 (24.4%)

8.4 Parámetros vinculados a la Actividad física

En la Tabla 10 se observan los resultados vinculados a la actividad física de los pacientes en estudio. Más de la mitad de los pacientes reportó no realizar actividad física, mientras que 37 de 131 (28.2%) pacientes reportaron realizar algún nivel de actividad física. Por su parte, con base en las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de realizar un nivel mínimo de 150 min/sem de actividad moderada, sólo el 23.7% de los participantes alcanzó esta meta. En congruencia con la baja proporción de personas que realizan actividad física, se observó una alta prevalencia de sedentarismo, todo lo cual podría contribuir al mantenimiento de un estado proinflamatorio y a una mayor carga de enfermedad.

Tabla 10. Niveles de actividad física y cumplimiento de las recomendaciones de la OMS en la población de estudio

Variable	Valor
No realiza actividad física, n (%)	94 (71.8%)
Realiza actividad física, n (%)	37 (28.2%)
Cumple recomendaciones OMS, n (%)	31 (23.7%)

8.5 Patrones dietéticos

Como se describió en la sección de Metodología, el análisis de la encuesta de Frecuencia de Consumo de Alimentos permitió identificar patrones dietéticos, entendidos como conjuntos de alimentos que tienden a consumirse de manera habitual y conjunta dentro de la dieta de los

participantes. Estos patrones reflejan no solo la frecuencia de consumo de alimentos individuales, sino también la forma en que se combinan entre sí, capturando así comportamientos alimentarios globales más representativos que el análisis aislado de nutrientes o alimentos específicos. Para la consideración de los grupos de alimentos como elemento característico del patrón, se tomaron en cuenta las cargas factoriales de cada grupo de alimentos. Como se observa en la Tabla 11, los 14 grupos de alimentos fueron analizados con base en su relación con cada patrón.

Tabla 11. Patrones dietéticos identificados mediante análisis de componentes principales y sus cargas factoriales

Grupo de alimentos	Patrón 1	Patrón 2	Patrón 3	Patrón 4	Patrón 5
Lácteos (g/d)	-0.15	0.29	-0.10	0.42	0.39
Frutas (g/d)	0.25	-0.01	0.03	0.03	0.60
Verduras (g/d)	0.27	-0.10	0.37	-0.27	0.33
Comida rápida (g/d)	0.09	0.14	0.40	0.42	-0.31
Carnes y embutidos (g/d)	0.46	-0.15	0.08	0.20	-0.08
Pescados y mariscos (g/d)	0.34	0.04	0.17	-0.16	0.07
Leguminosas (g/d)	-0.03	0.18	0.41	-0.23	0.14
Cereales y tubérculos (g/d)	0.05	0.05	0.44	0.21	-0.30
Bebidas con azúcar (g/d)	-0.21	0.27	0.43	-0.27	0.00
Agua natural (g/d)	0.40	-0.27	-0.02	0.19	0.09
Botanas, postres y dulces (g/d)	0.29	0.54	-0.21	-0.15	-0.10
Sopas, cremas y pastas (g/d)	0.29	0.54	-0.21	-0.15	-0.10
Misceláneos (g/d)	-0.01	0.28	0.07	0.51	0.23
Tortillas (g/d)	0.36	-0.08	-0.12	-0.01	-0.27

De esa manera, por ejemplo, el patrón 1 muestra mayor consumo de carne y embutidos, en concordancia con pescados y mariscos, agua natural y tortillas. Por su parte, el patrón 3 muestra mayor frecuencia de consumo de verduras y legumbres, comida rápida, leguminosas, cereales y bebidas azucaradas. De manera general, mediante el análisis de los componentes principales, se identificaron cinco patrones dietéticos que explicaron en conjunto el 66.25% de la variabilidad de la

ingesta dentro de la población (Tabla 11.1). Es importante destacar que los patrones identificados reflejan la heterogeneidad de los hábitos alimentarios dentro de la población estudiada. Asimismo, debe considerarse que las respuestas de los pacientes no estuvieron orientadas ni guiadas. Por otro lado, el 37% de las encuestas obtenidas y que no fueron consideradas para la determinación de los 5 patrones de alimentación, muestran perfiles de alimentos menos representativos del total.

Tabla 11.1 Análisis de componentes principales

Componente	Eigenvalue	% Varianza	% Acumulada
PC1	3.1596	22.39	22.39
PC2	2.0231	14.34	36.73
PC3	1.6882	11.96	48.7
PC4	1.348	9.55	58.25
PC5	1.1296	8.01	66.25
PC6	0.9166	6.5	72.75
PC7	0.8967	6.36	79.11
PC8	0.7282	5.16	84.27
PC9	0.6256	4.43	88.7
PC10	0.5224	3.7	92.4
PC11	0.4756	3.37	95.77
PC12	0.3479	2.47	98.24
PC13	0.2486	1.76	100
PC14	0	0	100

En la Figura 5 se observa un mapa de calor que muestra la adherencia a los distintos patrones dietéticos de los pacientes participantes, con base en la mediana de consumo de los grupos de alimentos incluidos en cada uno de los 5 patrones identificados. En esta visualización se observa la distribución de los grupos de alimentos entre los patrones identificados, lo que permite apreciar de forma visual la adherencia alimenticia de la población estudiada. En color verde se identifican los pacientes que muestran adherencia superior a la mediana con el patrón en análisis, mientras que en color rojo se identifican los pacientes con perfil de consumo inferior a la mediana al patrón en análisis. Por su parte, de manera vertical están organizados los pacientes participantes del estudio, mientras que de manera lateral se muestran los 5 patrones alimenticios del 1 al 5, de izquierda a

derecha. Por ejemplo, para el caso del patrón 1 (alta en proteína, primera columna a la izquierda) se observa que los pacientes colocados en la sección superior muestran una dieta alejada de este tipo de patrón (matices de color rojo). Por el contrario, un grupo de pacientes presentes en la sección inferior de la misma columna muestran un perfil alimenticio cercano al patrón 1 (matices de color verde). Al revisar los demás patrones, se puede observar que el único donde se observa una relación visual regionalizada fue el patrón 1, ya en los demás casos la distribución de colores fue más heterogénea.

8.6 Comparación entre grupos de acuerdo con su estado nutricional

En la Tabla 12 se muestra un análisis comparativo entre los grupos de pacientes con base en las categorías de composición corporal y estado nutricional, a saber, normopeso, sobrepeso y obesidad. Dado que el objetivo principal del estudio fue valorar parámetros vinculados con su actividad clínica reumática y el control glicémico, el presente análisis se enfocó en estos parámetros. De manera general, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en los índices de actividad clínica (DAS28, CDAI y SDAI) entre las distintas categorías de índice de masa corporal (IMC). No obstante, se observó una tendencia al incremento de estos índices conforme aumentaba la categoría de IMC, siendo mayores en el grupo con obesidad en comparación con los pacientes con IMC normal. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la distribución de las categorías de actividad clínica según DAS28 entre los grupos de IMC (χ^2 p = 0.187) (tabla 13). No obstante, se observó una tendencia a una mayor proporción de actividad alta en el grupo con obesidad, así como una menor proporción de pacientes en remisión en este mismo grupo.

Tabla 12: Comparación por categorías de IMC y valores actividad clínica y control glicémico.

Variable	IMC normal n= 44	Sobrepeso n= 48	Obesidad n= 39	p
DAS28, mediana (RIC)	3.7 (2.6–4.8)	3.9 (2.8–4.9)	4.0 (2.9–5.1)	0.421
CDAI, mediana (RIC)	10 (5–18)	11 (6–20)	12 (7–22)	0.87
SDAI, mediana (RIC)	11.8 (6.0–20.5)	12.9 (6.7–21.8)	13.5 (7.5–23.0)	0.265
PCR (m/L), mediana (RIC)	5.5 (4.0–10.0)	7.8 (5.0–15.0)	10.2 (6.5–18.0)	0.012
HbA1c (%), media $\pm$ DE	5.6 $\pm$ 0.8	6.1 $\pm$ 1.2	6.8 $\pm$ 1.9	0.018

Para la comparación de variables continuas entre las categorías de IMC, se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis para aquellas con distribución no normal, y análisis de varianza de una vía (ANOVA) para las variables con distribución normal.

Por otro lado, al comparar los grupos de IMC con base en los parámetros vinculados al control glicémico pudimos observar diferencias importantes: los pacientes con obesidad presentaron valores significativamente mayores de proteína C reactiva (PCR) y hemoglobina glucosilada

(HbA1c) en comparación con aquellos con normopeso o con sobrepeso. Con base en estos resultados podemos decir que a pesar de no haber observado diferencias en la actividad clínica reumática entre los 3 grupos de masa corporal, nuestros resultados coinciden con la idea de que la obesidad se asocia con un perfil inflamatorio sistémico y alteraciones glicémicas en los pacientes con AR.

Tabla 13. Comparación por categorías de IMC y categorías de actividad clínica según DAS28

Variable	IMC normal (n = 44)	Sobrepeso (n = 48)	Obesidad (n = 39)	p
DAS28 categórico, n (%)				
Remisión	10 (22.7%)	11 (22.9%)	5 (12.8%)	
Baja	4 (9.1%)	10 (20.8%)	4 (10.3%)	
Moderada	24 (54.5%)	16 (33.3%)	19 (48.7%)	
Alta	6 (13.6%)	11 (22.9%)	11 (28.2%)	0.187

Los valores se presentan como frecuencia absoluta y porcentaje por columna.

La comparación entre categorías de IMC y niveles de actividad clínica según DAS28 se realizó mediante la prueba de chi cuadrada.

8.7 Comparación entre grupos de acuerdo a su actividad física

En la Tabla 14 se presenta un análisis comparativo entre los pacientes que alcanzaron los niveles mínimos recomendados de actividad física por la OMS (150 min/sem de actividad moderada). Los pacientes que cumplieron con las recomendaciones no mostraron una actividad clínica reumática estadísticamente diferente en comparación con aquellos que mostraron baja actividad física. Esto mismo se observó para los demás índices clínicos de actividad de la enfermedad (DAS28 y CDAI), aunque se identificó una tendencia hacia valores más bajos en el grupo con mayor nivel de actividad física.

En contraste, al comparar los pacientes con alta actividad física se pudo observar que presentaron valores significativamente menores de proteína C reactiva (PCR) y de grasa visceral en comparación con aquellos con menor nivel de actividad, lo cual pareciera sugerir que la actividad física no se relaciona directamente con la actividad clínica, pero sí con la composición corporal o los marcadores de inflamación sistémica. En ese orden, dada la notable diferencia de número entre los pacientes con mayores niveles de actividad física (n=31) y aquellos con baja actividad (n=100), se propuso hacer la comparación en base a los cuartiles de actividad física (METS-min/sem).

Tabla 14. Comparación de parámetros clínicos y metabólicos según cumplimiento de actividad física (≥ 150 min/semana)

Variable	No cumple OMS n=100	Cumple OMS n=31	p
DAS28, mediana (RIC)	3.95 (2.8–5.0)	3.70 (2.6–4.7)	0.284
CDAI, mediana (RIC)	12 (7–21)	10 (5–18)	0.310
SDAI, mediana (RIC)	12.9 (6.7-21.8)	11.8 (6.0-20.5)	0.72
HbA1c , mediana (RIC)	6.1 (5.4-7.0)	5.8 (5.2-6.5)	0.36
PCR (mg/L), mediana (RIC)	9.2 (5.8–17.5)	5.6 (4.0–9.8)	0.018
Grasa visceral, mediana (RIC)	9 (7–11)	7 (6–9)	0.021

Los valores se presentan como mediana y rango intercuartílico (RIC).

La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba U de Mann-Whitney (Wilcoxon rank-sum).

Tabla 15. Distribución del cumplimiento de actividad física según categorías de IMC

Cumplimiento AF	Normal (n=44)	Sobrepeso (n=48)	Obesidad (n=39)	p
No cumple OMS	32 (31.7%)	34 (33.7%)	35 (34.7%)	
Cumple OMS	12 (40.0%)	14 (46.7%)	4 (13.3%)	0.079

Los valores se presentan como frecuencia absoluta y porcentaje por fila. La asociación entre el cumplimiento de actividad física y las categorías de índice de masa corporal (IMC) se evaluó mediante la prueba de chi cuadrada de Pearson.

De forma consistente, este nuevo análisis mostró un gradiente en el que los sujetos con mayor nivel de actividad (cuartil 4) presentaron menores valores de PCR, índice de masa corporal (IMC) y grasa visceral en comparación con el cuartil inferior; mientras que lo contrario se observó en el cuartil con menor actividad física. Sin embargo, este análisis sigue sin mostrar diferencias estadísticas en base a los índices clínicos de la AR (Tabla 16). De manera general, estos resultados

sugieren que la actividad física se relaciona con el estado inflamatorio y composición corporal, pero no con la actividad clínica reumática. En relación a la distribución del cumplimiento de actividad física según IMC, no se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.079$), aunque se evidenció una menor proporción de cumplimiento en el grupo con obesidad (Tabla 15).

Tabla 16. Comparación de parámetros clínicos y metabólicos según cuartiles de actividad física (MET-min/semana)

Variable	Cuartil 1	Cuartil 2	Cuartil 3	Cuartil 4	p
PCR (mg/L), mediana (RIC)	10.5 (6.5–18.0)	8.2 (5.5–15.0)	7.0 (5.0–12.0)	5.2 (4.0–9.5)	0.015
IMC (kg/m ²), media $\pm$ DE	28.5 $\pm$ 5.5	27.8 $\pm$ 5.1	26.9 $\pm$ 4.8	25.9 $\pm$ 4.5	0.032
Grasa visceral, mediana (RIC)	10 (8–12)	9 (7–10)	8 (7–9)	7 (6–8)	0.019
DAS28, mediana (RIC)	4.0 (2.9–5.1)	3.9 (2.8–4.9)	3.8 (2.7–4.8)	3.7 (2.6–4.6)	0.341
CDAI, mediana (RIC)	12 (7–22)	11 (6–20)	11 (6–19)	10 (5–18)	0.365

Para la comparación de variables continuas entre los cuartiles de actividad física, se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis para aquellas con distribución no normal y ANOVA de una vía para las variables con distribución normal.

8.8. Comparación entre grupos de acuerdo a su patrón dietético

En la Tabla 17 se observa el análisis comparativo entre los pacientes vinculados con los 5 patrones alimenticios y sus variables relacionadas con la actividad clínica, control glicémico y masa corporal.

El patrón 3 fue el único que mostró asociaciones consistentes con variables clínicas y metabólicas, caracterizándose por menores niveles de proteína C reactiva (PCR), menor número de

articulaciones dolorosas e inflamadas, menores puntuaciones en los índices de actividad clínica, menor IMC y menores porcentajes de grasa visceral y HbA1c. Este patrón incluyó una mayor

proporción de alimentos frescos, ricos en fibra y con mejor calidad nutricional, lo que sugiere un posible efecto antiinflamatorio de este tipo de alimentación. Por el contrario, los demás patrones dietéticos no mostraron diferencias significativas en las variables evaluadas, lo que resalta la complejidad del análisis dietético y la posible interacción de múltiples factores en la modulación de la inflamación y la actividad de la enfermedad. Aunque únicamente el patrón 3 mostró asociaciones estadísticamente significativas, se observaron tendencias consistentes en relación con la calidad global de la dieta. En particular, los patrones con mayor densidad de alimentos de origen vegetal y menor grado de procesamiento se asociaron con un perfil más favorable en términos inflamatorios y metabólicos.

Tabla 17. Comparación de variables clínicas, antropométricas, inflamatorias y glucémicas según patrones dietéticos.

Variable	Patrón 1	Patrón 2	Patrón 3	Patrón 4	Patrón 5	P*
DAS28, mediana (RIC)	4.1 (3.0–5.2)	3.9 (2.8–4.9)	3.5 (2.5–4.5)	3.8 (2.7–4.8)	3.9 (2.8–4.9)	0.032
CDAI, mediana (RIC)	13 (8–23)	11 (6–20)	9 (5–17)	11 (6–20)	12 (7–21)	0.041
SDAI, mediana (RIC)	14.5 (8–25)	12.9 (6.7–21.8)	10.5 (6–18)	12.5 (6–21)	13 (7–22)	0.038
PCR (mg/L), mediana (RIC)	10.8 (6–18)	8.0 (5–15)	5.5 (4–9)	7.5 (5–14)	8.2 (5–15)	0.015
IMC (kg/m ²), media ± DE	28.6 ± 5.5	27.5 ± 5.0	25.8 ± 4.6	27.0 ± 4.9	27.8 ± 5.2	0.029
Grasa visceral, mediana (RIC)	10 (8–12)	9 (7–10)	7 (6–8)	8 (7–10)	9 (7–10)	0.021
HbA1c (%), media ± DE	6.8 ± 1.9	6.3 ± 1.5	5.8 ± 1.2	6.2 ± 1.4	6.4 ± 1.6	0.034

La comparación entre los diferentes patrones dietéticos se realizó mediante la prueba de Kruskal-Wallis para variables con distribución no normal y ANOVA de una vía para aquellas con distribución normal.

Por el contrario, los patrones con mayor carga de alimentos ultraprocesados, principalmente el patrón 1, y en menor medida el patrón 5, caracterizados por un mayor consumo de carbohidratos simples y grasas saturadas mostraron una tendencia hacia mayores niveles de proteína C reactiva (PCR), índice de masa corporal (IMC), grasa visceral y hemoglobina glucosilada (HbA1c), además de puntuaciones ligeramente más elevadas en los índices de actividad clínica, aunque estas diferencias no alcanzaron significancia estadística. De esta manera, en base a la hipótesis preliminar, sólo se observó una tendencia que sugiere que la calidad de la dieta podría influir gradualmente en el estado inflamatorio y metabólico de los pacientes. Es posible que este efecto no se haya evidenciado con mayor claridad debido al tamaño de la muestra o a la variabilidad propia de los patrones dietéticos identificados.

9.0 Discusión

A partir del año 2017, el servicio de reumatología del Hospital General de Cuernavaca "José G. Parres" inició el seguimiento clínico de una cohorte de pacientes con AR. A pesar de la suspensión de labores durante 1 año y 9 meses, como consecuencia de la pandemia por el virus SARS Cov-2, no sólo regresó gran parte de sus pacientes, sino que se incrementó su número. Gracias a la participación de los pacientes se pudieron completar estudios previos de diseño transversal sobre aspectos diferentes que impactan en el manejo de su enfermedad autoinmune así como en su calidad de vida. Entre los estudios se ha conseguido documentar la prevalencia de diabetes y alteraciones el perfil glicémico (Hernández-Torres, 2021), efectos adversos vinculados a falta de adherencia al tratamiento (Moctezuma-Ocampo, 2025), así como indicaciones sobre la aparición secundaria y gradual de diabetes en este grupo de pacientes. En congruencia con los estudios previos, en el presente estudio nos interesó describir las características de composición corporal, actividad física, alimentación y estado nutricional de los pacientes con AR. Estimaciones mundiales y nacionales señalan que la alimentación es un elemento que impacta en más de 11 millones de muertes prematuras y desarrollo de enfermedades no transmisibles a nivel global (WHO, 2022), las cuales constituyen casi el 75% del total de afectaciones para la salud (Alwan & Maclean, 2009; WHO, 2022). Por su parte, en las últimas dos décadas, la actividad física es considerada un componente activo la prevención para el desarrollo de ENT (Nyberg et al., 2025) y se ha generado un consenso para proponer recomendaciones como complemento del tratamiento clínico (Monsalves-Alvarez et al., 2023). Con el objetivo, primero, de caracterizar la cohorte de pacientes con AR del servicio de reumatología de Hospital General de Cuernavaca en base a sus componentes dietéticos, nutricionales y de actividad física, se propuso el presente estudio. Consideramos que esta información sería crítica para poder, en segundo término, poder proponer estrategias racionales para favorecer la prevención de comorbilidades cardio-metabólicas, al tiempo de contribuir en la efectividad de su tratamiento farmacológico para el control de la enfermedad autoinmune.

Como se describe en la Metodología, considerando una prevalencia del 13% para el desarrollo de diabetes mellitus de tipo 2 dentro de los pacientes con AR (Semb et al., 2021), se estimó que un tamaño de muestra de 124 pacientes nos permitiría observar la asociación independiente de factores vinculados al estilo de vida (alimentación, nutrición y actividad física) en el desarrollo de comorbilidades del metabolismo de carbohidratos. En ese sentido, el presente estudio rebasó el tamaño de muestra mínimo para permitir observar la asociación de las variables en estudio.

De manera sobresaliente, los resultados del estudio permiten confirmar observaciones descritas previamente sugiriendo que la masa corporal y la actividad física se relacionan con parámetros del control glicémico (HbA1c) así como proteína C reactiva y grasa visceral. Por su parte, en el plano dietético, este estudio permitió identificar 5 patrones alimenticios presentes en 2/3 partes del total de pacientes. De manera interesante, aquel patrón vinculado con el consumo de verduras, leguminosas y cereales (patrón 3) coincidió con pacientes que mostraron menor actividad clínica reumática, menor IMC, menor porcentaje de grasa visceral y menor nivel de HbA1c. Todo lo cual sugiere que este patrón alimentario podría estar asociado con un perfil clínico y metabólico más favorable. Sin embargo, debido al diseño transversal del estudio, no es posible establecer si dicha asociación contribuye directamente al control de los síntomas o a la calidad de vida de los pacientes.

9.1. Relación entre la composición corporal y la actividad clínica de la población en estudio

Los resultados de este estudio describen una población con AR que, en términos demográficos, coincide con lo reportado en la literatura: predominio de mujeres, edad media cercana 30-60 años y varios años de evolución de la enfermedad (Alvarez-Nemegyei et al., 2020; Arvizu-Rivera et al., 2025). Este último punto es relevante, ya que se trata de pacientes en una etapa establecida de la enfermedad, donde no solo importa el control de la actividad clínica, sino también las comorbilidades y factores asociados al estilo de vida. A pesar de que todos los pacientes se encontraban en tratamiento con FARME, una proporción importante presentó actividad moderada de la enfermedad ($DAS28 > 3.2$). Esto sugiere que, en la práctica real, el control no siempre es óptimo, lo cual puede estar influido por distintos factores, dentro de los cuales es de resaltar la moderada adherencia al tratamiento FARME, el desabasto de medicamentos, el abuso en el empleo de glucocorticoides, limitado acceso a terapias biológicas y estilos de vida poco saludable. Un estudio previo de nuestro grupo mostró que la adherencia promedio de los pacientes fue de 72%, pero de 38% sí sólo se considera a los pacientes totalmente adherentes a la prescripción del reumatólogo (Moctezuma-Ocampo, 2025). Por otro lado, en congruencia con el hecho de que los centros de salud del sistema IMSS Bienestar constituyen la opción institucional que proporciona atención a la población sin seguridad social, el presupuesto hospitalario para la compra de medicamentos es limitado, consecuentemente, el acceso a terapias biológicas es escaso: sólo 2 pacientes reportaron utilizarlas durante este período de estudio. Este hallazgo es consistente con lo que suele observarse

en contextos similares, donde las limitaciones en el acceso impactan directamente en el control de la enfermedad (Smolen et al., 2020).

Otro aspecto que llama la atención es el uso tan extendido de glucocorticoides. Si bien son útiles para el control sintomático, su uso crónico no sólo no es seguro, sino se reconoce que puede ocasionar efectos adversos severos a varios niveles, incluido en el aspecto metabólico (Hardy & Cooper, 2018). En el presente estudio, más de la mitad de los pacientes presentó alteraciones en la HbA1c, incluso cuando la glucosa en ayuno no siempre reflejaba estas alteraciones, sugiriendo alta prevalencia de alteraciones glicémicas (Tabla 7). De igual manera, en otro estudio de nuestro grupo, se describió que el uso de glucocorticoides fue cercano al 100% de los pacientes y con dosis media a alta (5 a 15 mg/día), incluso sin recomendación del especialista (Moctezuma-Ocampo et al., 2025). Todo esto podría indicar que existe una carga metabólica sostenida que no se detecta fácilmente con mediciones aisladas, y que probablemente está influida tanto por el tratamiento como por otros factores (Strehl et al., 2016).

Por otro lado, en relación con el estado nutricional, la alta frecuencia de sobrepeso y obesidad era esperable, pero no deja de ser relevante. A nivel nacional, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT 2018–2019) reportó que aproximadamente el 39.1% de los adultos presenta sobrepeso y el 36.1% obesidad, lo que en conjunto representa más del 75% de la población adulta en México ((INSP, 2020). Resultados más recientes de ENSANUT 2020-2024 dan evidencia que esta epidemia sigue mostrando índices muy altos (Barquera Simon, 2024). En este sentido, la población estudiada sigue una tendencia similar, con tendencia a bajar en comparación con la observada a nivel nacional (58.8%), lo cual sugiere que los pacientes con AR no están exentos del entorno obesogénico que caracteriza al país. Además del exceso de peso, en pacientes con AR también es frecuente observar alteraciones en la composición corporal que no siempre se reflejan en el IMC, como la pérdida de masa muscular y el aumento relativo de masa grasa, fenómeno descrito como “obesidad sarcopénica” o caquexia reumatoide (Roubenoff, 2009). Estos cambios están relacionados con la inflamación crónica, la inactividad física y, en algunos casos, el uso prolongado de glucocorticoides, y pueden contribuir tanto a un mayor estado inflamatorio como a una disminución en la funcionalidad del paciente. En este sentido, los valores observados en esta cohorte refuerzan esta idea: a pesar de un IMC promedio en rango de sobrepeso, el porcentaje de grasa corporal fue elevado (40.1%), superando los valores de referencia para mujeres adultas, mientras que la masa muscular (24%) se encuentra en rangos relativamente bajos. Asimismo, los niveles de grasa visceral (8.33) sugieren una acumulación central moderada. En conjunto, este perfil es compatible

con una alteración en la composición corporal caracterizada por exceso de adiposidad y posible reducción relativa de masa muscular. Aunque en este estudio no se evaluó sarcopenia mediante criterios diagnósticos formales (como fuerza muscular o masa magra ajustada), estos hallazgos apuntan hacia la posible presencia de obesidad sarcopénica en una proporción de los pacientes.

9.2. Relación entre las actividades física y clínica de la población en estudio

Por su parte, en relación con la actividad física observada en los pacientes con AR, se observó una diferencia sensible en comparación con lo descrito para la población adulta mexicana. Para el caso de las personas mayores de 18 años, resultados del Módulo de Práctica Deportiva y Ejercicio Físico, en 2024, por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) ([INEGI], 2024) muestra que el 40% de la población realiza alguna actividad física o deportiva, siendo mayor en hombre (casi 46%), que en las mujeres (36.8%). Por su parte, en nuestra población en estudio observamos que sólo el 28.2% realizaba alguna actividad física estructurada y el 23% alcanzaba las recomendaciones mínimas de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2020). Aún, considerando que el 95% de los participantes del presente estudio fueron de género femenino, y que la estimación de actividad física para mujeres mexicanas fue menor que los hombres, podemos observar un rezago importante con los pacientes participantes. Es indudable que un elemento de gran relevancia para explicar el rezago de los pacientes con AR son las manifestaciones sintomatológicas de su enfermedad donde la inflamación y dolor tanto locales como sistémicos limitan la posibilidad de realizar actividad física regular, llevando a algún nivel de discapacidad. En ese sentido, sería interesante ajustar los análisis comparativos en base a puntajes de HAQ, daños radiológicos o edad avanzada (>75 años).

Por su parte, los pacientes que sí cumplieron con estas recomendaciones presentaron menores niveles de proteína C reactiva y menor grasa visceral ($p=0.018$ y 0.021 respectivamente), lo que sugiere una asociación entre mayores niveles de actividad física y un perfil inflamatorio y de composición corporal más favorable. Sin embargo, estas diferencias no se reflejaron de manera clara en los índices clínicos de actividad de la enfermedad, como DAS28 o CDAI, donde las variaciones fueron discretas y no alcanzaron significancia estadística. Una posible explicación para este hallazgo es que la actividad física se ha asociado en diversos estudios con modificaciones sistémicas relacionadas con la inflamación de bajo grado, la sensibilidad a la insulina y la adiposidad visceral, mediante la modulación de procesos inflamatorios de bajo grado, la mejora en la sensibilidad a la insulina y la reducción del tejido adiposo, particularmente el visceral (Gleeson, 2011). En contraste, los índices clínicos de actividad de la AR integran componentes subjetivos y articulares que pueden no modificarse en el corto plazo o que dependen en medida significativa del tratamiento

farmacológico. Asimismo, el diseño transversal del estudio limita la capacidad para detectar cambios acumulativos o longitudinales en la actividad clínica, los cuales podrían requerir periodos más prolongados de intervención para hacerse evidentes. Este mismo patrón se repite cuando se analiza la actividad física por cuartiles: los pacientes más activos tienen mejores perfiles en PCR, IMC y grasa visceral, pero no necesariamente en actividad clínica. Esto hace pensar que la asociación observada entre ejercicio y parámetros metabólicos podría reflejar procesos acumulativos o sistémicos, y que quizá se necesitarían estudios longitudinales para ver cambios más claros en la actividad de la enfermedad (Gleeson et al., 2011; Metsios et al., 2015).

Múltiples estudios han sido publicados en la última década relacionados con la actividad física en pacientes con AR, haciendo de lado las revisiones y meta-análisis, la gran mayoría son estudios transversales observacionales y en una menor proporción estudios de intervención prolongada (Bremander et al., 2020; Verhoeven et al., 2016). Primeramente, hay que resaltar que varios estudios han evidenciado que el ejercicio moderado es seguro para los pacientes con AR (Hernandez-Hernandez & Diaz-Gonzalez, 2017). Por otro lado, se han descrito beneficios más bien moderados, sobre todo aquellos relacionados con las evaluaciones de laboratorio y actividad clínica, como en el presente estudio (Houge et al., 2022; Iversen et al., 2017; Verhoeven et al., 2016). Por su parte, numerosos han sido los estudios donde el ejercicio impacta positivamente en el dolor (Hernandez-Hernandez & Diaz-Gonzalez, 2017), fatiga (Katz et al., 2018), HAQ (Teuwen et al., 2024), estado de ánimo y calidad de vida del paciente (Bremander et al., 2020). Como es de entenderse varias son las barreras para la práctica del ejercicio como complemento del tratamiento farmacológico del paciente con AR (Davergne et al., 2021; Lee et al., 2025), incluso en mayor grado que la población general (Videm et al., 2023). Asimismo, otros estudios han observado reportado la ausencia de resultados positivos del ejercicio (Toyoshima et al., 2021).

Ciertamente este aspecto merecería un análisis pormenorizado, considerando factores tales como la actividad clínica de su enfermedad, presencia de alteraciones radiográficas, edad, comorbilidades, etc. Adicionalmente, sería interesante realizar un estudio piloto para confirmar los posibles efectos positivos del ejercicio sobre parámetros metabólicos como proteína C reactiva o hemoglobina glicosilada, que de manera indirecta podrían asociarse con un perfil metabólico más favorable y con un menor riesgo de alteraciones glucémicas que son altamente prevalentes en el servicio de reumatología del Hospital General de Cuernavaca (Hernández-Torres, 2021; Mujica-Faife, 2025).

9.3. Relación entre la alimentación y actividad clínica de la población en estudio

Como se describe en la Metodología, para la identificación de los patrones alimenticios se empleó el análisis de los componentes principales, considerando su pertinencia en base a criterio Kaiser, reteniendo aquellos con valores propios (eigenvalues) mayores a 1.0. Asimismo, hay que enfatizar que la aplicación de las encuestas de frecuencia de alimentos (Ensanut 2011) (Rodríguez-Ramírez et al., 2011) se realizó de manera libre para no influir sobre la selección de alimentos consumidos en los últimos 7 días. Como se describe en estudio previos, el análisis no intencionado de las encuestas nos propone una descripción probabilística de los perfiles de la población en estudio.

Como se describe en la sección de Resultados, el análisis de los resultados permitió identificar 5 patrones alimenticios fundamentados en más del 60% de los pacientes; donde la varianza de estos 5 grupos comprendió a un porcentaje que van del 22% (PC1) hasta un 8% (PC5) (tabla 11.1). Hay que resaltar que los patrones identificados muestran carácter mixto entre componentes alimenticios saludables y no recomendados (PC1: carne, pescado, agua y tortillas; PC3: alimentos frescos y ultraprocesados, etc).

A pesar de haber identificado 5 patrones distintos, únicamente uno mostró asociaciones consistentes con menores niveles de inflamación sistémica y menor actividad clínica de la enfermedad. Este patrón se caracterizó por una mayor densidad de alimentos frescos, particularmente fuentes de fibra vegetal, lo cual resulta congruente con la evidencia previa que vincula dietas ricas en componentes antiinflamatorios con una modulación favorable del estado inmunometabólico (Reynolds, 2019). A diferencia de otros factores como la actividad física o la adiposidad, la alimentación constituye una exposición multifactorial, dinámica y difícil de capturar con precisión (Ross et al., 2024; Sonnenburg & Backhed, 2016).

Por otro lado, el mapa de calor de adherencia dietaria respalda la existencia de “clusters” de pacientes con perfiles de consumo diferenciados. Sin embargo, se requiere un análisis más profundo ajustando para las variables confusoras para observar los factores más relevantes en la selección del consumo de alimentos. Esta información será crítica para diseñar intervenciones nutricionales más dirigidas, pero sobre todo vinculadas con la realidad cultural y sociodemográfica de los pacientes.

Sin embargo, la ausencia de asociaciones claras en los demás patrones dietéticos pone de manifiesto la complejidad inherente al estudio de la dieta en contextos clínicos. De manera similar, son múltiples los estudios observacionales que han sido realizado donde se han asociado los patrones

de alimentación con desenlaces clínicos y cambios en marcadores metabólicos (Gioia et al., 2020; Matsunaga et al., 2021). De igual manera, son diversos los estudios de intervención (Olsen et al., 2024) empleando patrones de alimentación tales como dieta mediterránea (Hu et al., 2015; Mostafaei et al., 2024), patrón occidental (Jouve et al., 2025; Rodriguez-Ramirez et al., 2011), dieta inflamatoria (Sparks et al., 2019), dieta rica en fibra (Wan et al., 2024), “EAT-Lancet Reference Healthy Diet” (Cambeses-Franco et al., 2022; Feng et al., 2026; Lopez et al., 2023), entre varias otras. En congruencia con la gran cantidad de información que observa beneficios para el paciente con AR, recientemente el American Rheumatology College (Colegio Americano de Reumatología, por sus siglas en inglés) ha emitido una serie de recomendaciones de ejercicio, rehabilitación, dieta y otras intervenciones integrales para el paciente con AR (England et al., 2023), sugiriendo que A pesar de no contar con todos los mecanismos completamente esclarecidos, diversos estudios han reportado asociaciones entre determinados patrones alimentarios y mejores desenlaces clínicos o de calidad de vida. Adicionalmente, esta postura del ACR resalta la importancia que el “nuevo” equipo de salud para controlar el desarrollo de la AR debería ser un trabajo interdisciplinario.

Estudios previos en nuestro país, empleando una metodología similar a aquí propuesta, mostró que el patrón de alimentación occidentalizado se asocia con sobrepeso y obesidad en niños en edad escolar (Rodriguez-Ramirez et al., 2011). De manera similar, el patrón dietético occidental se asoció con diabetes de tipo 2 en adultos (Martinez et al., 2020) o el consumo de bebidas azucaradas en el incremento de hemoglobina glicosilada (Velazquez-Lopez et al., Un patron dietetico con alto contenido de lacteos enteros y bebidas azucaradas se asocia con la hemoglobina glicosilada y el peso en pacientes mexicanos con diabetes de tipo 2./2022). Interesantemente, en otro estudio que el nivel socioeconómico, la educación, edad y estado marital influyen en el patrón alimenticio de adultos de la CDMX (Oviedo-Solis et al., 2022). En el caso particular de la AR, también manera similar a este estudio, se identificaron 3 patrones alimenticios en una cohorte de 50 pacientes iraníes de inicio reciente. Mientras que el patrón occidentalizado mostró asociación significativa con la AR, el patrón saludable mostró una asociación negativa (Mosalmazadeh et al., 2020). En resumen, este tipo de acercamiento metodológico resulta importante para caracterizar de manera primaria un aspecto tan complejo como la alimentación de una cohorte de pacientes. Un análisis más detallado nos permitirá identificar los factores que impactan sobre la selección de alimentos que el paciente consume, como estrategia racional para, posteriormente, proponer una intervención alimenticia realista.

En conjunto, estos hallazgos sugieren que ciertos patrones dietéticos de mayor calidad pueden asociarse con un perfil inflamatorio y clínico más favorable, la relación entre dieta e inflamación en

pacientes con artritis reumatoide es compleja, no lineal y potencialmente modulada por múltiples factores individuales y contextuales. Esto resalta la necesidad de enfoques integrales y longitudinales que permitan capturar con mayor precisión el papel de la alimentación en la modulación de la enfermedad (Zaccardelli et al., 2019). En conjunto, los resultados sugieren que los factores de estilo de vida, especialmente la actividad física y la alimentación, parecen tener una relación más consistente con el perfil inflamatorio y metabólico que con los índices clínicos de actividad de la enfermedad. Esto no significa que no influyan en la actividad clínica, sino que probablemente su efecto es más sutil.

Finalmente, estos hallazgos refuerzan la importancia de no limitar el manejo de la artritis reumatoide únicamente al tratamiento farmacológico. El estado nutricional, la actividad física y la alimentación forman parte del contexto del paciente y se encuentran asociados con diferencias en el perfil inflamatorio y metabólico observado en esta población. En este sentido, integrar intervenciones de estilo de vida podría representar una oportunidad real de mejorar no solo la enfermedad, sino también el riesgo cardiometabólico asociado.

9.4. Fortalezas y limitaciones del estudio

Las principales fortalezas del estudio fueron que solo un reumatólogo llevó a cabo la evaluación clínica del total de pacientes lo cual implica un alto nivel de homogeneidad en los criterios de evaluación. Adicionalmente, la aplicación de los instrumentos validados sobre la frecuencia de alimentos y actividad física fue llevada a cabo por la misma persona permitiendo, igualmente, homogeneidad en la colecta de la información y, así mismo, aclarar dudas de los pacientes. De manera tal, que la subjetividad de los valores estaría limitado al sesgo de memoria de los propios pacientes. Adicionalmente, con apoyo del grupo de Epidemiología Genética del Instituto de Salud Pública se pudo capacitar a la autora de este estudio tanto para una aplicación profesional de los instrumentos, así como su análisis primario. Finalmente, otro aspecto que nos interesa resaltar es que los resultados aquí presentados retratan la realidad y diversidad de los pacientes que asisten al servicio de reumatología.

Por otro lado, el diseño transversal del estudio no permite establecer relaciones de causalidad entre las variables evaluadas, por lo que las asociaciones observadas deben interpretarse con cautela. Asimismo, la información reportada por los propios pacientes está sujeta a sesgo de memoria. Debido a las características de la población estudiada, factores como el nivel socioeconómico, el nivel educativo y el acceso a recursos para la práctica de actividad física o la adquisición de

determinados alimentos podrían influir en los patrones observados. Adicionalmente, el control glucémico fue evaluado mediante glucosa en ayuno y hemoglobina glucosilada (HbA1c), sin incluir mediciones directas de resistencia a la insulina, como la concentración sérica de insulina o índices derivados como HOMA-IR. Aunque los parámetros utilizados son herramientas ampliamente validadas para la identificación de alteraciones del metabolismo de la glucosa, la incorporación de estos biomarcadores habría permitido una caracterización más precisa de los mecanismos metabólicos asociados con la artritis reumatoide.

10. Conclusión

En esta cohorte de pacientes con AR se observó una combinación de alta frecuencia de sobrepeso y obesidad, presencia relevante de prediabetes y diabetes, y niveles elevados de marcadores inflamatorios, lo que evidencia una importante carga cardiometabólica adicional a la enfermedad articular.

Adicionalmente, se observó un rezago importante en la práctica de actividad física y, de manera interesante, los pacientes físicamente activos presentaron menores niveles de marcadores inflamatorios y grasa visceral en comparación con aquellos insuficientemente activos.

Finalmente, con base en el análisis del perfil dietético, los resultados mostraron una notable diversidad alimentaria entre los pacientes, identificándose cinco patrones dietéticos principales. Entre ellos, los pacientes con mayor adherencia al patrón 3 presentaron menor actividad clínica, menores niveles de marcadores inflamatorios y un perfil glucémico más favorable.

En conjunto, estos hallazgos son consistentes con la hipótesis de trabajo y sugieren que determinados patrones dietéticos y niveles de actividad física pueden estar asociados con diferencias en el perfil clínico, inflamatorio y metabólico de los pacientes con artritis reumatoide. Sin embargo, debido a la naturaleza transversal del estudio, estas asociaciones no deben interpretarse como relaciones causales.

11. Perspectivas

- a. El análisis de regresión logística de los patrones de alimentación, ajustando por variables confusoras permitirá verificar el efecto del patrón dietético sobre el estatus clínico y marcadores inflamatorios.
- b. Un análisis más detallado de los resultados de la actividad física, por ajuste de variables confusoras, permitirá fortalecer nuestras conclusiones preliminares. Sin embargo, debido al bajo número de pacientes que llevan a cabo actividad física resulta difícil alcanzar un elevado nivel de poder estadístico. En ese sentido, se debería promover la realización de actividad física estructura entre los pacientes con motivación y capacidad musculoesquelética. En este sentido, un estudio comparativo y prospectivos entre los pacientes sin y con actividad física permitiría fundamentar los beneficios mesurables en un contexto real.
- c. La aplicación de encuestas para describir las condiciones socioeconómicas, de estilo de vida y culturales de los pacientes, permitiría, primeramente, identificar los factores más relevantes para definir el consumo de alimentos entre los pacientes. En una etapa posterior, eso mismo permitiría diseñar estrategias de intervención particulares para la población objetivo y con mejor posibilidad para influir positivamente en una modificación en su patrón alimenticio.

12.0 Referencias bibliográficas:

1. Afsar, B., & Afsar, R. E. Salt behind the scenes of systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Current Nutrition Reports*. 2023. 12: 830–844. <https://doi.org/10.1007/s13668-023-00509-5>.
2. Ajeganova, S., Andersson, M. L., & Svensson, B. Association of obesity with worse disease severity in rheumatoid arthritis as well as with comorbidities: A long-term follow-up from disease onset. *Arthritis Research & Therapy*. 2013. 15(2): R40. <https://doi.org/10.1186/ar4190>.
3. Al-Dhaheri, H. B., et al. The role of dietary patterns in modulating disease activity in rheumatoid arthritis. *International Journal of Clinical Rheumatology*. 2025. 20(1): 45–53.
4. Al-Saoodi, H., Kolahdooz, F., Andersen, J. R., & Jalili, M. Effect of vitamin D on inflammatory and clinical outcomes in patients with rheumatoid arthritis: A systematic review and dose–response meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition Reviews*. 2024. 00(0): 1–12.
5. Aletaha, D., & Smolen, J. The Simplified Disease Activity Index (SDAI) and the Clinical Disease Activity Index (CDAI): A review of their usefulness and validity in rheumatoid arthritis. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2005. 23(39): S100–S108.
6. Aletaha, D., Neogi, T., Silman, A. J., Funovits, J., Felson, D. T., Bingham, C. O., III, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2010. 69: 1580–1588. <https://doi.org/10.1136/ard.2010.138461>.
7. Alexander, M., & Turnbaugh, P. J. Deconstructing mechanisms of diet–microbiome–immune interactions. *Immunity*. 2020. 53: 264–276.
8. Alvarez-Nemegyei, J., Pacheco-Pantoja, E., González-Salazar, M., López-Villanueva, R. F., May-Kim, S., Martínez-Vargas, L., & Quintal-Gutiérrez, D. Association between overweight/obesity and clinical activity in rheumatoid arthritis. *Reumatología Clínica*. 2020. 16(6): 462–467. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2018.11.005>.
9. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Standards of care in diabetes—2024. *Diabetes Care*. 2024. 47(Supl. 1): S1–S321. <https://doi.org/10.2337/dc24-SINT>.
10. Andersson, M. L., Jacobsson, L. T., & Hojer, H. Moderate- to high-intensity aerobic and resistance exercise reduces peripheral blood regulatory cell populations in older adults with

- rheumatoid arthritis. *Journal of Rheumatology*. 2020. 47(6): 891–900. <https://doi.org/10.3899/jrheum.190600>.
11. Antonio-Villa, N. E., Bello-Chavolla, O. Y., Fermín-Martínez, C. A., Ramírez-García, D., Vargas-Vázquez, A., Basile-Alvarez, M. R., Núñez-Luna, A., Sánchez-Castro, P., Fernández-Chirino, L., Díaz-Sánchez, J. P., Dávila-López, G., Posadas-Sánchez, R., Vargas-Alarcón, G., Caballero, A. E., Florez, J. C., & Seiglie, J. A. Diabetes subgroups and sociodemographic inequalities in Mexico: A cross-sectional analysis of nationally representative surveys from 2016 to 2022. *The Lancet Regional Health – Americas*. 2024. 33: 100732. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2024.100732>.
 12. Ara, I., Aparicio-Ugarriza, R., Morales-Barco, D., Aznar, S., Nascimento de Souza, W., Mata, E., & González-Gross, M. Evaluación de la actividad física en la población general: Cuestionarios validados. *Revista Española de Nutrición Comunitaria*. 2015. 21(Supl. 1): 209–214. <https://doi.org/10.14642/RENC.2015.21.sup1.5067>.
 13. Azeez, S., Maddocks, M., & Stewart, C. Benefits of exercise in patients with rheumatoid arthritis: A randomized controlled trial of a patient-specific exercise programme. *Rheumatology International*. 2020. 40(1): 117–126. <https://doi.org/10.1007/s00296-019-04430-1>.
 14. Backlund, R. T., Drake, I., Bergström, U., Compagno, M., Sonestedt, E., & Turesson, C. Adherence to dietary guidelines and the risk of developing rheumatoid arthritis: Results from a nested case-control study. *Rheumatology*. 2024. 63: 407–413.
 15. Baker, J. F., Tuzun, F., & Kwon, S. Intramuscular fat accumulation and associations with body composition, strength, and physical functioning in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care & Research*. 2018. 70(5): 701–709. <https://doi.org/10.1002/acr.23329>.
 16. Barebring, L., Hällgren, J., & Tettamanti, M. Poor dietary quality is associated with increased inflammation in Swedish patients with rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2018. 77(10): 1544–1550. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2018-213314>.
 17. Bartlett, D. B., Fiatarone Singh, M. A., & Morgan, P. Ten weeks of high-intensity interval walk training is associated with reduced disease activity and improved innate immune

- function in older adults with rheumatoid arthritis: A pilot study. *Clinical Rheumatology*. 2018. 37(11): 3105–3114. <https://doi.org/10.1007/s10067-018-4252-0>.
18. Basto-Abreu A, López-Olmedo N, Rojas-Martínez R, Aguilar-Salinas CA, Moreno-Banda GL, Carnalla M, Rivera-Dommarco JA, Romero-Martínez M, Barquera S, Barrientos-Gutiérrez T. Prevalencia de prediabetes y diabetes en México: Ensanut 2022. *Salud Pública de México*. 2023;65(Supl 1):S163–S168. <https://doi.org/10.21149/14832>
 19. Belmonte Serrano, M. Á. ¿Es la puntuación DAS28 el método más adecuado para estimar la actividad de la artritis reumatoide? Consideraciones clinimétricas y escenarios de simulación. *Reumatología Clínica*. 2008;4(5):183–190.
 20. Brady, S. M., Veldhuijzen van Zanten, J. J. C. S., Dinas, P. C., Nightingale, T. E., Metsios, G. S., Elmsmari, S. M. A., Duda, J. L., Kitas, G. D., & Fenton, S. A. M. Effects of lifestyle physical activity and sedentary behaviour interventions on disease activity and patient- and clinician-important health outcomes in rheumatoid arthritis: A systematic review with meta-analysis. *BMC Rheumatology*. 2023. 7(1): 27.
 21. Bremander, A., Malm, K., Andersson, M. L., & BARFOT Study Group. Physical activity in established rheumatoid arthritis and variables associated with maintenance of physical activity over a seven-year period: A longitudinal observational study. *BMC Rheumatology*. 2020. 4: 53. <https://doi.org/10.1186/s41927-020-00151-6>.
 22. Brown, P. M., Pratt, A. G., & Isaacs, J. D. Mechanism of action of methotrexate in rheumatoid arthritis, and the search for biomarkers. *Nature Reviews Rheumatology*. 2016. 12: 731–742. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2016.175>.
 23. Brown, P., Pratt, A. G., & Hyrich, K. L. Therapeutic advances in rheumatoid arthritis. *BMJ*. 2024. 384: e070856.
 24. Cantorna, M. T., Snyder, L., & Arora, J. Vitamin A and vitamin D regulate the microbial complexity, barrier function, and the mucosal immune responses to ensure intestinal homeostasis. *Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology*. 2019. 1–9. <https://doi.org/10.1080/10409238.2019.1611>.
 25. Cardiel MH, Díaz-Borjón A, Vázquez del Mercado Espinosa M, Gámez-Navar JI, Barile Fabris LA, Pacheco Tenaf C, et al. Actualización de la Guía Mexicana para el Tratamiento Farmacológico de la Artritis Reumatoide del Colegio Mexicano de Reumatología. *Reumatología Clínica*. 2014;10(4):227–240. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2013.10.006>

26. Cena, H., & Calder, P. C. Defining a healthy diet: Evidence for the role of contemporary dietary patterns in health and disease. *Nutrients*. 2020. 12(2): 334. <https://doi.org/10.3390/nu12020334>.
27. Charneca, M., de Pinho, C., & Santos, T. The Mediterranean diet, and not dietary inflammatory index, is associated with rheumatoid arthritis disease activity, the impact of disease and functional disability. *Nutrients*. 2023. 15(4): 951. <https://doi.org/10.3390/nu15040951>.
28. Cisneros Caballero ÁF, Felgueres Planells MJ, Vela Jarquín E, Gómez Martín D. Estrategias terapéuticas para la artritis reumatoide: hacia las terapias biotecnológicas. *Revista de la Facultad de Medicina*. 2017;6(2):69–87.
29. Clasen, J. L., Cole, R., Aune, D., Sellon, E., & Heath, A. K. Vitamin D status and risk of rheumatoid arthritis: Systematic review and meta-analysis. *BMC Rheumatology*. 2023. 7: 3. <https://doi.org/10.1186/s41927-023-00325-y>.
30. Combe B, Lukas C, Morel J. Artritis reumatoide del adulto: epidemiología, clínica y diagnóstico. *EMC - Aparato Locomotor*. 2015;48(4):1–17.
31. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. Comercialización ilegal del producto “Artri Ajo King”, el cual no cuenta con registro sanitario [Alerta sanitaria 08/2021]. 2021. Disponible en: <https://www.gob.mx/cofepris/articulos/cofepris-alerta-sobre-comercializacion-ilegal-del-producto-artri-ajo-king-el-cual-no-cuenta-con-registro-sanitario?idiom=es>.
32. Corominas H, Narváez J, Díaz-Torné C, Salvador G, Gómez-Caballero ME, et al. Retraso diagnóstico y terapéutico de la artritis reumatoide y su relación con dispositivos asistenciales en Catalunya. *Reumatología Clínica*. 2016;12(3):146–150. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2015.08.002>
33. Curran, A. M., Girgis, A. A., Jang, Y., Crawford, J. D., Thomas, M. A., Kawalerski, R., et al. Citrullination modulates antigen processing and presentation by revealing cryptic epitopes in rheumatoid arthritis. *Nature Communications*. 2023. 14: 1061. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-36620-y>
34. Díaz, C. Mecanismos de acción de los fármacos inmunosupresores. *Revista Chilena de Reumatología*. 2008. 24(2): 73–88.
35. Emery P. Rheumatoid arthritis: international disparities in access to anti-TNF therapy. *Nature Reviews Rheumatology*. 2011;7:197–198. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2011.27>

36. England, B. R., Smith, B. J., Baker, N. A., Barton, J. L., Oatis, C. A., Guyatt, G., et al. 2022 American College of Rheumatology guideline for exercise, rehabilitation, diet, and additional integrative interventions for rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatology*. 2023. 75(8): 1299–1311. <https://doi.org/10.1002/art.42507>
37. FAO. Dietary assessment: A resource guide to method selection and application in low resource settings. *FAO*. 2018.
38. Franco M, Ferreira-Gaona MI, Díaz-Reissner C, Avila-Pedretti G, Mazzoleni J. Evaluación de la actividad física realizada por pacientes con artritis reumatoide: estudio transversal. *Revista Paraguaya de Reumatología*. 2021;7(2):49–54. <https://doi.org/10.18004/rpr/2021.07.02.49>
39. García Almeida, J. M., García García, C., Bellido Castañeda, V., & Bellido Guerrero, D. Nuevo enfoque de la nutrición: Valoración del estado nutricional del paciente: Función y composición corporal. *Nutrición Hospitalaria*. 2018. 35(spe): 1–14.
40. George, M. D., Giles, J. T., Katz, P. P., England, B. R., Mikuls, T. R., Michaud, K., Ogdie-Beatty, A., Ibrahim, S. A., Cannon, G. W., Caplan, L., Sauer, B. C., & Baker, J. F. Impact of obesity and adiposity on inflammatory markers in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care & Research*. 2017. 69(12): 1789–1798. <https://doi.org/10.1002/acr.23229>
41. Giles, J. T., Allison, M., Blumenthal, R. S., Post, W., Gelber, A. C., Petri, M., Szklo, M., & Bathon, J. M. Abdominal adiposity in rheumatoid arthritis: Association with cardiometabolic risk factors and disease characteristics. *Arthritis & Rheumatism*. 2010. 62(11): 3173–3182. <https://doi.org/10.1002/art.27629>
42. Gioia, C., Lucchino, B., Tarsitano, M. G., Iannuccelli, C., & Di Franco, M. Dietary habits and nutrition in rheumatoid arthritis: Can diet influence disease development and clinical manifestations? *Nutrients*, 12(5), 1456. 2020. <https://doi.org/10.3390/nu12051456>
43. Gleeson, M., Bishop, N. C., Stensel, D. J., Lindley, M. R., Mastana, S. S., & Nimmo, M. A. The anti-inflammatory effects of exercise: Mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nature Reviews Immunology*. 2011. 11(9): 607–615. <https://doi.org/10.1038/nri3041>

44. Gopinath, B., Russell, J. A., & Robinson, T. Supplementation of 1,25-dihydroxy vitamin D3 in patients with treatment-naïve early rheumatoid arthritis: A randomized controlled trial. *Arthritis Research & Therapy*. 2011. 13(5): R158. <https://doi.org/10.1186/ar3460>
45. Gremese, E., Carletto, A., Padovan, M., Atzeni, F., Raffeiner, B., Giardina, A. R., Favalli, E. G., Erre, G. L., Gorla, R., Marchesoni, A., & Ferraccioli, G. Obesity and reduction of the response rate to anti-tumor necrosis factor α in rheumatoid arthritis: An approach to a personalized medicine. *Arthritis Care & Research*. 2013. 65(1): 94–100. <https://doi.org/10.1002/acr.21768>
46. Guagnano, M. T., Manzoli, L., & Rebuzzi, C. Improvement of inflammation and pain after three months' exclusion diet in rheumatoid arthritis patients. *Clinical Nutrition*. 2021. 40(1): 102–109. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.03.023>
47. Hager, E. B., Frydl, J., & Johnson, M. The role of dietary fiber in rheumatoid arthritis patients: A feasibility study. *Nutritional Health*. 2019. 25(3): 210–217. <https://doi.org/10.1177/0260106019833220>
48. Hajkhan, A., Movasat, A., Turrión Nieves, C., Bohórquez Heras, A., & Pérez Gómez, A. Tratamiento de la artritis reumatoide. *Medicine*. 2017. 12(28): 1626–1638.
49. Häkkinen, A., Sokka, T., Kautiainen, H., Kotaniemi, A., & Hannonen, P. Sustained maintenance of exercise-induced muscle strength gains and normal bone mineral density in patients with early rheumatoid arthritis: A 5-year follow-up. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2004. 63(8): 910–916.
50. Hitchon, C. A., & El-Gabalawy, H. S. The synovium in rheumatoid arthritis. *Open Rheumatology Journal*. 2011. 5: 107–114. <https://doi.org/10.2174/1874312901105010107>
51. Holers, V. M., & Banda, N. K. Complement in the initiation and evolution of rheumatoid arthritis. *Frontiers in Immunology*. 2018. 9: 1057. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01057>
52. Hu, Y., Costenbader, K. H., Gao, X., Hu, F. B., Karlson, E. W., & Lu, B. Mediterranean diet and incidence of rheumatoid arthritis in women. *Arthritis Care & Research*. 2015. 67(5): 597–606. <https://doi.org/10.1002/acr.22481>
53. Hulander, E., Melander, O., & Svedberg, J. Proposed anti-inflammatory diet reduces inflammation in compliant, weight-stable patients with rheumatoid arthritis in a randomized controlled crossover trial. *Clinical Rheumatology*. 2021. 40(11): 4063–4071. <https://doi.org/10.1007/s10067-021-05779-3>

54. IMSS. Atención temprana de artritis reumatoide mejora calidad de vida y reduce probabilidad de daño estructural [Comunicado de prensa]. 2019. <https://www.imss.gob.mx/prensa/archivo/201911/482>
55. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Módulo de práctica deportiva y ejercicio físico (MOPRADEF) 2024: reporte de resultados. INEGI. 2024. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2025/mopradef/mopradef2024_RR.pdf
56. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018–2019: Resultados nacionales. *INSP*. 2020.
57. Iversen, M. D., Frits, M., von Heideken, J., Cui, J., Weinblatt, M., & Shadick, N. A. Physical activity and correlates of physical activity participation over three years in adults with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care & Research*. 2017. 69: 1535–1545. <https://doi.org/10.1002/acr.23156>
58. Jahid, M., Khan, K. U., Rehan-Ul-Haq, & Ahmed, R. S. Overview of rheumatoid arthritis and scientific understanding of the disease. *Mediterranean Journal of Rheumatology*. 2023. 34(3): 284–291.
59. Juárez-Chairez, M. F., Cid-Gallegos, M. S., Jiménez-Martínez, C., & Prieto-Contreras, L. F. The role of microbiota on rheumatoid arthritis onset. *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2024. 27: e15122. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.15122>
60. Karstensen, J. K., Primdahl, J., Andersson, M., Christensen, J., & Bremander, A. Lifestyle factors in patients with rheumatoid arthritis: A cross-sectional study on two Scandinavian cohorts. *Clinical Rheumatology*. 2021.
61. Lillegraven, S., Greenberg, J. D., Reed, G. W., Saunders, K., Curtis, J. R., Harrold, L., et al. Immunosuppressive treatment and the risk of diabetes in rheumatoid arthritis. *PLoS ONE*. 2019. 14(1): e0210459.
62. Lindqvist, H. M., Gjerdtsson, I., Hulander, E., Barebring, L., & Winkvist, A. Exploring the differences in serum metabolite profiles after intake of red meat in women with rheumatoid arthritis and a matched control group. *European Journal of Nutrition*. 2024. 63: 221–230. <https://doi.org/10.1007/s00394-023-03257-y>
63. López A, Ridaura R, Ruy A. Metodología y validez del cuestionario de frecuencia de consumo utilizado en la Ensanut 2012 de México. *Salud Pública de México*.

- 2016;58(6):602–605. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342016000600602.
64. Marazzato, M., Iannuccelli, C., Guzzo, M. P., Nencioni, L., Lucchino, B., Radocchia, G., et al. Gut microbiota structure and metabolites, before and after treatment in early rheumatoid arthritis patients: A pilot study. *Frontiers in Medicine*. 2022. 9: 921675. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.921675>
 65. Marugán de Miguelsanz, J. M., Torres Hinojal, M. C., Alonso Vicente, C., & Redondo del Río, M. P. Valoración del estado nutricional. *Pediatría Integral*. 2015. XIX(4): 289.e1–289.e6.
 66. Moctezuma Ocampo AA, Montiel Hernández JL. Los medicamentos no son dulces: empleo de glucocorticoides para enfermedades crónicas. *Inventio*. 2023;19(48). <https://doi.org/10.30973/inventio/2023.19.48/6>
 67. Mueller, A. L., Payandeh, Z., Mohammadkhani, N., Mubarak, S. M. H., Zareki, A., Bahrami, A. A., et al. Recent advances in understanding the pathogenesis of rheumatoid arthritis: New treatment strategies. *Cells*. 2021. 10.
 68. Nezamoleslami, S., Naderi, N., & Mohammadi, M. The relationship between dietary patterns and rheumatoid arthritis: A case-control study. *Nutritional Rheumatology*. 2020. 42(2): 130–139. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.01.007>
 69. Olsen, M. N., Halse, A.-K., Skeie, E., Lein, R. K., Nilsen, R. M., & Tangvik, R. J. Effect of dietary interventions on nutritional status in patients with rheumatoid arthritis and spondyloarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition*. 2024. 43: 926–935.
 70. Organización Mundial de la Salud. Alimentación sana. 2018. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet>.
 71. Organización Mundial de la Salud. Guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *World Health Organization*. 2020. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240015128>
 72. Papandreou, D., Lu, M., & Hicks, J. Mediterranean diet and physical activity nudges versus usual care in women with rheumatoid arthritis: Results from the MADEIRA randomized controlled trial. *Nutrition Reviews*. 2023. 81(4): 396–409. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuh060>

73. Peláez-Ballestas, I., Sanin, L. H., Moreno-Montoya, J., Alvarez-Nemegyei, J., Burgos-Vargas, R., Garza-Elizondo, M., Rodríguez-Amado, J., Goycochea-Robles, M.-V., Madariaga, M., Zamudio, J., Santana, N., & Cardiel, M. H. Epidemiology of the rheumatic diseases in Mexico: A study of 5 regions based on the COPCORD methodology. *The Journal of Rheumatology*. 2011. 38(Supl. 86). <https://doi.org/10.3899/jrheum.100951>
74. Popkin, B. M. Nutrition transition and the global diabetes epidemic. *Current Diabetes Reports*. 2015. 15(9): 64. <https://doi.org/10.1007/s11892-015-0631-4>
75. Radu, A. F., & Bungau, S. G. Management of rheumatoid arthritis: An overview. *Cells*. 2021. 10(11): 2857. <https://doi.org/10.3390/cells10112857>
76. Ranjbar, M., Shab-Bidar, S., Rostamian, A., Mohammadi, H., & Djafarian, K. The effects of intermittent fasting diet on quality of life, clinical symptoms, inflammation, and oxidative stress in overweight and obese postmenopausal women with rheumatoid arthritis: Study protocol of a randomized controlled trial. *Trials*. 2024. 25: 168. <https://doi.org/10.1186/s13063-024-07977-2>
77. Ravasco, P., Anderson, H., & Mardones, F. Métodos de valoración del estado nutricional. *Nutrición Hospitalaria*. 2010. 25(Supl. 3): 57–66.
78. Rego de Figueiredo, R., Dantas, P., & Lima, F. Nutritional status in rheumatoid arthritis. *Nutrition Reviews*. 2023. 81(2): 225–234. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuh075>
79. Rego-Pérez, I., Fernández-Moreno, M., Carreira-García, V., Blanco, F. J., et al. Polimorfismos genéticos y farmacogenética en la artritis reumatoide. *Reumatología Clínica*. 2009. 5(6): 268–279.
80. Reynolds, A., Mann, J., Cummings, J., Winter, N., Mete, E., & Te Morenga, L. Carbohydrate quality and human health: A series of systematic reviews and meta-analyses. *The Lancet*. 2019. 393(10170): 434–445. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31809-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31809-9)
81. Sadeghi, N., Ranjbar, A., & Keshavarz, S. A. Dietary pattern or weight loss: Which one is more important to reduce disease activity score in patients with rheumatoid arthritis? A randomized feeding trial. *Journal of Nutritional Biochemistry*. 2022. 99: 108890. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2021.108890>

82. Sánchez-Ramón, S., López-Longo, F. J., & Carreño, L. Interleucinas en la fisiopatología de la artritis reumatoide: Más allá de las citocinas proinflamatorias. *Reumatología Clínica*. 2010. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2010.11.010>
83. Scherer, H. U., Häupl, T., & Burmester, G. R. The etiology of rheumatoid arthritis. *Journal of Autoimmunity*. 2019. 102400. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2019.102400>
84. Seymour, B. J., Allen, B. E., & Kuhn, K. A. Microbial mechanisms of rheumatoid arthritis pathogenesis. *Current Rheumatology Reports*. 2024. <https://doi.org/10.1007/s11926-024-01135-y>
85. Sharma, P., Brown, S., & Sokoya, E. M. Re-evaluation of dietary interventions in rheumatoid arthritis: Can we improve patient conversations around food choices? *Rheumatology International. Advance online publication*. 2024. <https://doi.org/10.1007/s00296-024-05541-4>
86. Shekhar, K. V., Pathak, M. M., & Pisulkar, G. Diet and lifestyle impact on rheumatoid arthritis: A comprehensive review. *Cureus*. 2023. 15(11): e48625. <https://doi.org/10.7759/cureus.48625>
87. Smolen, J. S., Landewé, R. B. M., Bergstra, S. A., Kerschbaumer, A., Sepriano, A., Aletaha, D., Caporali, R., Edwards, C. J., Hyrich, K. L., Pope, J. E., de Souza, S., Stamm, T. A., Takeuchi, T., Verschueren, P., Winthrop, K. L., et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2023. 82(1): 3–18.
88. Sonnenburg, J. L., & Bäckhed, F. Diet–microbiota interactions as moderators of human metabolism. *Nature*. 2016. 535(7610): 56–64. <https://doi.org/10.1038/nature18846>
89. Sparks, J. A., Barbhuiya, M., Tedeschi, S. K., Leatherwood, C. L., Tabung, F. K., Speyer, C. B., et al. Inflammatory dietary pattern and risk of developing rheumatoid arthritis in women. *Clinical Rheumatology*. 2019. 38(1): 243–250. <https://doi.org/10.1007/s10067-018-4261-5>
90. Stouten, V., Westhovens, R., Pazmino, S., De Cock, D., Van der Elst, K., Joly, J., et al. Effectiveness of different combinations of DMARDs and glucocorticoid bridging in early rheumatoid arthritis: Two-year results of CareRA. *Rheumatology*. 2019. 58: 2284–2294. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez213>

91. Szekanecz, Z., Buch, M. H., Charles-Schoeman, C., Galloway, J., Karpouzas, G. A., Kristensen, L. E., et al. Efficacy and safety of JAK inhibitors in rheumatoid arthritis: Update for the practising clinician. *Nature Reviews Rheumatology*. 2024. 20: 101–115. <https://doi.org/10.1038/s41584-023-01062-9>
92. Uribe, L., Cerón, C., Amariles, P., Llano, J. F., Restrepo, M., Montoya, N., González, L. A., Díaz, O. J. F., Saldarriaga, M. A., & Gómez-Puerta, J. A. Correlación entre la actividad clínica por DAS-28 y ecografía en pacientes con artritis reumatoide. *Revista Colombiana de Reumatología*. 2016. 23(3): 159–169.
93. Vadell, M., Valdes, A. M., Aslam, S., & Gudbjartsson, D. F. Anti-inflammatory diet in rheumatoid arthritis (ADIRA): A randomized, controlled crossover trial indicating effects on disease activity. *Journal of Clinical Rheumatology*. 2020. 26(4): 158–166. <https://doi.org/10.1097/RHU.0000000000001167>
94. Van Ouwerkerk, L., Verschueren, P., Boers, M., Emery, P., de Jong, P. H. P., Landewé, R. B., et al. Initial glucocorticoid bridging in rheumatoid arthritis: Does it affect glucocorticoid use over time? *Annals of the Rheumatic Diseases*, 83, 65–71. 2024. <https://doi.org/10.1136/ard-2023-224270>
95. Velázquez Roblero, E. E. Prevalencia de artritis reumatoide en pacientes de 40 a 60 años del Hospital La Carlota, Montemorelos, Nuevo León, México [Tesis de licenciatura, Universidad de Montemorelos]. 2020.
96. Verma, A. K., Bhatt, D., Goyal, Y., Dev, K., Beg, M. M. A., Alsahli, M. A., & Rahmani, A. H. Association of rheumatoid arthritis with diabetic comorbidity: Correlating accelerated insulin resistance to inflammatory responses in patients. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*. 2021. 14: 809–820. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S285469>
97. Vermeer, M., Kuper, H. H., Hoekstra, M., Haagsma, C. J., Posthumus, M. D., Brus, H. L., et al. Implementation of a treat-to-target strategy in very early rheumatoid arthritis: Results of the Dutch Rheumatoid Arthritis Monitoring remission induction cohort study. *Arthritis & Rheumatism*. 2011. 63: 2865–2872. <https://doi.org/10.1002/art.30494>
98. Wan, H., Zhang, Y., Ning, Z., Liu, M., & Yang, S. Associations of cereal fiber intake with rheumatoid arthritis mediated by dietary inflammatory index: Insights from NHANES 2011–2020. *Scientific Reports*. 2024. 14: 2415. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-52806-w>

99. Wiesenhutter, C. Body mass index is positively correlated with diverse disease activity measures in longstanding rheumatoid arthritis [Abstract]. *Arthritis & Rheumatology*. 2016. 68(Supl. 10). <https://acrabstracts.org/abstract/body-mass-index-is-positively-correlated-with-diverse-disease-activity-measures-in-longstanding-rheumatoid-arthritis/>
100. Yekini, A., & Martin Grace, J. Effects of exercise on body composition and physical function in rheumatoid arthritis patients: Scoping review. *Open Access Rheumatology: Research and Reviews*. 2023. 15: 113–123.
101. Ying, Z.-H., Mao, C.-L., Xie, W., & Yu, C.-H. Postbiotics in rheumatoid arthritis: Emerging mechanisms and intervention perspectives. *Frontiers in Microbiology*. 2023. 14: 1290015.
102. Yip, K., & Navarro-Millan, I. Racial, ethnic, and healthcare disparities in rheumatoid arthritis. *Current Opinion in Rheumatology*. 2021. 33: 117–121. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000782>
103. Zaccardelli, A., Friedlander, H. M., Ford, J. A., & Sparks, J. A. Potential of lifestyle changes for reducing the risk of developing rheumatoid arthritis: Is an ounce of prevention worth a pound of cure? *Clinical Therapeutics*, 41(7), 1323–1345. 2022.
104. Zhu, M., Ding, Q., Lin, Z., Fu, R., Zhang, F., Li, Z., Zhang, M., & Zhu, Y. New targets and strategies for rheumatoid arthritis: From signal transduction to epigenetic aspect. *Biomolecules*. 2023. 13: 766. <https://doi.org/10.3390/biom13050766>

ANEXO 1.



Facultad de Farmacia
Compromiso al servicio de la salud



No. de Folio: _____

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Proyecto: Efecto del estado nutricional, patrón dietético y actividad física sobre marcadores inflamatorios, actividad clínica reumática y metabolismo de carbohidratos de una cohorte de pacientes con Artritis Reumatoide: Estudio transversal

Usted está siendo invitado a participar en un estudio de investigación realizado por los Dres. José Luis Montiel Hernández y Dr. Daniel X. ~~Xibillé~~ Friedmann, Hospital General de Cuernavaca "José G. Parres" de los Servicios de Salud de Morelos.

Su participación en este estudio es absolutamente voluntaria, anónima y confidencial, no tiene que participar si no lo desea.

Propósito del estudio:

Evaluar si el tipo de dieta, el estado de nutrición y la actividad física influyen sobre la actividad de la artritis reumatoide, sobre las pruebas de laboratorio y/o sobre el metabolismo de la glucosa. En estudios previos se observó que una de las enfermedades más frecuentes que afectan a los pacientes con artritis reumatoide son las alteraciones del metabolismo de la glucosa (prediabetes y diabetes mellitus) y del metabolismo general (obesidad). El objetivo de nuestro grupo de investigación es ofrecer una evaluación integral del paciente con miras en alcanzar un control de la enfermedad, ofreciendo la mejor calidad de vida posible a los pacientes. Estudios similares en otras regiones del mundo, sugieren que el tipo de dieta, el estado nutricional y el nivel de actividad física influyen de manera directa e indirecta sobre el metabolismo de los pacientes, es por eso que nos interesa saber si los pacientes con artritis reumatoide que asisten al servicio de reumatología del Hospital General de Cuernavaca "José G. Parres" pueden beneficiarse de programas dietéticos o de actividad física.

Procedimiento:

Si usted decide ser voluntario en este estudio su participación en el estudio consistirá en lo siguiente:

1. Durante la entrevista (de 15 a 20 min) se le realizará una revisión médica rutinaria por el reumatólogo.
2. Posteriormente, se tomarán mediciones antropométricas generales (talla, peso, % masa muscular, % grasa visceral, entre otras). Tiempo aproximado: 5 min
3. A continuación, se realizarán dos encuestas: la frecuencia de consumo de alimentos de ENSANUT, 2011 y la Encuesta Mundial sobre Actividad Física (GPAQ). Tiempo aproximado 30 min
4. Finalmente, se procederá a toma de sangre para la evaluación de marcadores biológicos del estado inflamatorio. Tiempo aproximado: 7 min.

Este estudio generará grandes clínicos que permitirán conocer la posible relación entre el tipo de dieta, el estado de nutrición y la actividad física influyen sobre la actividad de la artritis reumatoide y sus posibles complicaciones en los mexicanos. Los datos obtenidos de manera individual no son interpretables. Los resultados de este estudio se darán a conocer mediante publicaciones científicas y los datos generados podrán ser eventualmente depositados en base de datos acreditadas, que están protegidas y es accesible sólo a investigadores calificados. Ningún dato de identificación personal se vinculará con los datos genéticos, moleculares y clínicos para proteger su privacidad. Así mismo, declaramos que no habrá usos secundarios de las muestras de ADN sin el consentimiento específico de las personas.

Riesgos Potenciales:

1. La toma de muestra de sangre le puede ser incomoda, pudiendo resultar en un moretón en el sitio de la punción, pero en raras ocasiones puede ocasionar infección o malestar prolongado.
2. Su muestra de proteínas y ADN, así como sus datos clínicos, se etiquetarán con un número de identificación y no se incluirá ninguna información de identificación personal. La clave de este código será bloqueada, por lo que su confidencialidad estará protegida dentro del marco de la ley.



El estudio puede implicar algunos riesgos que no pueden ser previstos en este momento. Sin embargo, para disminuir los riesgos, el personal responsable para la toma de muestras estará debidamente certificado y capacitado.

Beneficios:

Como es un aspecto nuevo en el servicio de reumatología, no se puede declarar que habrá un beneficio directo de los participantes del estudio. Sin embargo, debido a que las personas que lo llevan a cabo son profesionales en el área de la nutrición y están siendo asesorados por profesores de programas de actividad física, consideramos que su participación en este estudio podría brindar beneficios indirectos tanto para su enfermedad, en particular, como para su salud, en lo general.

Beneficios para la sociedad:

Los resultados de este estudio nos darán nueva información sobre el impacto de la dieta, el estado de nutrición y la actividad física sobre la artritis reumatoide o sus complicaciones clínica. Lo puede ser de gran beneficio para las generaciones futuras.

Pago por participación:

Todos los procedimientos en este estudio son gratuitos para los participantes. No habrá ningún pago económico para los participantes del estudio.

Posibles productos comerciales:

Todas las muestras de sangre son importantes para este estudio de investigación. Su muestra formará parte de un repositorio único que permanecerá en resguardo de las instituciones participantes. Si un producto comercial es desarrollado a partir de este proyecto de investigación, el producto comercial será propiedad de las instituciones participantes o de alguna otra institución que ellos designen. Usted no recibirá un beneficio económico.

Obligación económica:



El estudio puede implicar algunos riesgos que no pueden ser previstos en este momento. Sin Su participación en este estudio de investigación no le generará costo para usted o su compañía de seguros.

Privacidad y confidencialidad:

Las únicas personas que sabrán que usted es participante de este estudio son los investigadores involucrados en el proyecto. En todo caso, su confidencialidad siempre será protegida como lo marca la ley. Su confidencialidad será mantenida a través de la asignación de un código a su información. Esto incluye sus muestras de sangre y sus datos clínicos. Este código será bloqueado y sólo algunos miembros del equipo de investigación tendrán acceso a la clave. Se tomarán todas las precauciones necesarias para mantener la confidencialidad ahora y en el futuro. Ninguna información acerca de usted o proporcionada por usted durante la investigación, será revelada a terceros sin su consentimiento por escrito, excepto:

Si es necesario para proteger sus derechos o bienestar (por ejemplo, si usted se lesiona y necesita tratamiento de urgencia).

Si fuera requerida por la ley.

Participación y Retiro del estudio:

Su participación en este estudio de investigación es VOLUNTARIA. Si usted decide no participar, no se ocasionará un trato diferente a usted o sus familiares por parte del equipo de investigación de este proyecto. Si usted decide participar en este estudio, usted es libre de retirar su consentimiento y su participación en cualquier momento sin perjuicio de su cuidado futuro por el personal adscrito a este proyecto de investigación.

Identificación de los investigadores:

Si usted tiene alguna pregunta, comentario, preocupación o queja acerca de algún aspecto de este estudio por favor contactar al Dr. José Luis Montiel Hernández en la Facultad de Farmacia de la UAEM al teléfono 7773297000 ext. 3371/2320. Si tiene alguna pregunta con respecto a sus derechos



Declaración del paciente:

Yo, _____ declaro que es mi decisión participar en este estudio. Mi participación es voluntaria. He sido informado que puedo retirarme del estudio en el momento que así lo decida, sin penalización alguna y sin perder mis beneficios. Si decido terminar mi participación, no se mostrará ningún prejuicio hacia mí para recibir atención médica o para participar en estudios de investigación futuros. Puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos potenciales o beneficios derivados de mi participación en este estudio. Puedo obtener los resultados de mi evaluación clínica si así los solicito. Puedo solicitar también información sobre las conclusiones generales del estudio, a través de contactar al Dr. José Luis Montiel Hernández a los teléfonos 7773297000 ~~ext 3371~~ ó ~~ext 3320~~, Facultad de Farmacia, Universidad Autónoma del Estado de Morelos (UAEM), con dirección en Av. Universidad 1001 col. Chamilpa, CP. 62209 Cuernavaca, Morelos. Si tuviera alguna duda sobre mis derechos como participante del estudio, puedo contactar al coordinador del al Comité de Ética en Investigación del Hospital General de Cuernavaca "José G. Parres" al teléfono: = Por su parte, como participante del estudio de investigación Debo informar a los investigadores de cualquier cambio en mi estado de salud (por ejemplo, el uso de nuevos medicamentos, cambios en el consumo de tabaco) o cambio de domicilio o residencia, tan pronto como sea posible.

He leído y entendido toda la información que se me ha proporcionado acerca de mi participación este estudio. Se me dio la oportunidad de preguntar todas mis dudas y estas han sido aclaradas a mi entera satisfacción. Entiendo y recibo una copia firmada de este consentimiento informado.

Fecha (dd/mm/aa): _____

_____ |

del paciente: (huella digital en caso de no saber firmar)

Nombre y firma de la persona que aplicó este consentimiento:

Nombre y firma de testigo 1:

Nombre y firma de testigo 2:

Fecha (dd/mm/aa): _____ Fecha (dd/mm/aa): _____

ANEXO 2.

	Comité de Investigación Comité de Ética en Investigación Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua"	
--	--	--

CARTA DICTAMEN DE LOS COMITÉS DE INVESTIGACIÓN Y DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Fecha: 02 de mayo de 2025

DR. JOSÉ LUIS MONTIEL HERNÁNDEZ
Investigadora Principal

PRESENTE

Se certifica que en sesión conjunta el Comité de Investigación (CI) y el Comité de Ética en Investigación (CEI) del Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua" evaluaron el protocolo de investigación titulado ***"Efecto del estado nutricional, patrón dietético y actividad física sobre marcadores inflamatorios, actividad clínica reumática y metabolismo de carbohidratos de una cohorte de pacientes con Artritis Reumatoide: Estudio transversal."***, mismo que ha sido registrado con el folio interno CDP-CEI-06/2025, en la sesión **Expedita** del día **29 de abril del 2025**.

Tomando en consideración las características del protocolo y considerando los lineamientos establecidos en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, los comités solicitan modificaciones al proyecto y se ha decidido emitir un DICTAMEN **DE APROBADO**, por lo que su proyecto está autorizado para realizarse.

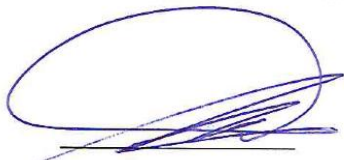
Los documentos revisados durante la presente reunión se enlistan a continuación:

- Protocolo de investigación titulado ***"Efecto del estado nutricional, patrón dietético y actividad física sobre marcadores inflamatorios, actividad clínica reumática y metabolismo de carbohidratos de una cohorte de pacientes con Artritis Reumatoide: Estudio transversal"***.
- Carta del Consentimiento Informado de protocolo ***"Efecto del estado nutricional, patrón dietético y actividad física sobre marcadores inflamatorios, actividad clínica reumática y metabolismo de carbohidratos de una cohorte de pacientes con Artritis Reumatoide: Estudio transversal"***.

Le informamos que deberá entregar un informe de seguimiento **semestral** de los avances de su proyecto, así como un informe completo al término de este. En caso de realizar modificaciones a este proyecto y/o a sus documentos anexos, usted está obligado a someterlos a revisión nuevamente.

Sin más por el momento, le enviamos un cordial saludo,

ATENTAMENTE,


DRA. MARTHA ALEJANDRA MORALES SÁNCHEZ

Comité de Investigación


DRA. MARÍA GUADALUPE OLGUÍN GARCÍA

Comité de Ética en Investigación

Comité de Investigación
Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua"
Registro COFEPRIS 20CI09015007

Comité de Ética en Investigación
Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua"
Registro REN-CONBIOÉTICA-09-CEI-006-20190513

ANEXO 3.



Servicios de Salud de Morelos
Comité de Ética en Investigación del HG de Cuernavaca
Dr. Jose G Parres
CONBIOÉTICA-17-CEI-001-20160329

Comité de Ética en Investigación
Oficio No: CEI/007/2024
ASUNTO: Dictamen de evaluación

Cuernavaca, Morelos, a 5 de junio de 2024.

Dr. Daniel Xavier Xibillé Friedman
Investigador principal
Presente

Derivado de la revisión del protocolo de investigación con título: "Efecto del estado nutricional, patrón dietético y actividad física sobre marcadores inflamatorios, actividad clínica reumática y metabolismo de carbohidratos de una cohorte de pacientes con Artritis Reumatoide: Estudio transversal" enviado por usted a la dirección de este Comité, me permito informarle que el Comité de Ética en Investigación (CEI) de este Hospital, en su sesión extraordinaria del 5 de junio del presente, tuvo por determinar su protocolo como **APROBADO**.

Es necesario enviar una copia del dictamen a la Jefatura del Departamento de Investigación Subdirección de Enseñanza, SSM, con la Dra. Mariana Irina González, teléfono 322 10 08 y 320 73 36 ext. 104, correo electrónico: mariana.gonzalez@ssm.gob.mx. Así mismo le recuerdo que deberá mantener informado de los avances de su protocolo a este Comité a los 3 y 6 meses, con los formatos No 14, que se encuentran en la página Servicios de Salud de Morelos. Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

Atentamente
Dra. Olimpia Hernández Nájera
Presidenta del Comité de Ética en Investigación del
HG de Cuernavaca Dr. Jose G Parres

C.c.p.- Dr. David Flores Suárez.- Director del Hospital.-Para su conocimiento
C.c.p.- Dra. Mariana Irina González Hernández.- Jefa del Departamento de Investigación y Capacitación. SEIC.- Mismo fin.



**SERVICIOS
DE SALUD**



<http://ssm.gob.mx>



Servicios de Salud Morelos



@MorelosSalud

Avenida Domingo Díez S/N, Col. Lomas de la Salva, Cuernavaca, Morelos, C.P.
62270.

ANEXO 4.



FACULTAD DE MEDICINA

Secretaría de Investigación

Cuernavaca, Morelos; a 24 de mayo del 2024.
FM/CI /016/24.

DR. JOSE LUIS MONTIEL HERNANDEZ
PITC FACULTAD DE FARMACIA UAEM.

PRESENTE

El que suscribe Presidente del Comité de Investigación de la Facultad de Medicina dependiente de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos, hace de su conocimiento que el proyecto:

Efecto del estado nutricional, patrón dietético y actividad física sobre marcadores inflamatorios, actividad clínica reumática y metabolismo de carbohidratos de una cohorte de pacientes con Artritis Reumatoide: Estudio transversal

Fue revisado en la sesión del día 24 de abril del año en curso y registrado con el N° de folio 2024-160

Sin más por el momento, aprovecho la ocasión para enviarle un cordial saludo.

Atentamente
Por una humanidad culta
Una universidad de excelencia

DR. RODOLFO ABARCA VARGAS
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



Cuernavaca, Morelos, 18 de junio de 2026.

Dr. Lorenzo Díaz Carrillo
Director de la Facultad de Medicina

P r e s e n t e

Estimado Dr. Díaz, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesis: **"Relación entre el patrón dietético y la actividad física con marcadores inflamatorios, actividad clínica reumática y control glucémico en pacientes con artritis reumatoide: estudio transversal"**, que para obtener el grado de Maestría en Medicina Molecular me proporcionó la alumna Nicole Schneegans Vallejo. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 74 del Reglamento General de Estudios de Posgrado de la UAEM le otorgo el siguiente dictamen:

I. Se aprueba el trabajo de tesis otorgando el voto correspondiente.

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades. Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

Atentamente

Dr. José Luis Montiel Hernández





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento con firma electrónica UAEM, soportada por el certificado vigente a la fecha de su elaboración y con efectos plenos de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS PUBLICADOS en el ÓRGANO INFORMATIVO UNIVERSITARIO "ADOLFO MENÉNDEZ SAMARÁ" número 117 de fecha 20 de abril de 2021.

Sello electrónico

JOSE LUIS MONTIEL HERNANDEZ | Fecha:2026-06-18 10:58:46 | FIRMANTE

b9yxLPuKf8D7xSwaCteG3WkQzITmsdJihh7M2gsFtsu1+AtqIOHOYoA4b4kOn5iLGgxUxHvOmJNK8kdUHabwXS6tnK1I7um1RLNJbvxpukBgZ7AB6WU2kg8tWi9O5j9sZOqku/PDBsY1AlfN+zrJ8OyRKznxw8doMeOIJX76bm812+XyJP0tUMBPvGJF8SoLU5E3LbHt9PlpgD0m6928H21ezmFb35Z4D4Q0rI0tT90AX1bu478DapB+Ao7rBMYzTUILmVndR3knyGAS7UX8JChx7W5UeXUBthGqghHhQWYfpMp2e6AuB8pvGe8gwhPxHlrgeVgDFIZvLlyQdTEbg==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



IBZr4E97u

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/lqeRgpH6mTSJJGLoh3EG9KE8PXtvYjUr>



UAEM
RECTORÍA
2023-2029



Cuernavaca, Morelos, 18 de junio de 2026.

Dr. Lorenzo Díaz Carrillo
Director de la Facultad de Medicina

P r e s e n t e

Estimado Dr. Díaz, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesis: **"Relación entre el patrón dietético y la actividad física con marcadores inflamatorios, actividad clínica reumática y control glucémico en pacientes con artritis reumatoide: estudio transversal"**, que para obtener el grado de Maestría en Medicina Molecular me proporcionó la alumna Nicole Schneegans Vallejo. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 74 del Reglamento General de Estudios de Posgrado de la UAEM le otorgo el siguiente dictamen:

I. Se aprueba el trabajo de tesis otorgando el voto correspondiente.

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades. Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

Atentamente

Dr. Juan José Acevedo Fernández





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento con firma electrónica UAEM, soportada por el certificado vigente a la fecha de su elaboración y con efectos plenos de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS PUBLICADOS en el ÓRGANO INFORMATIVO UNIVERSITARIO "ADOLFO MENÉNDEZ SAMARÁ" número 117 de fecha 20 de abril de 2021.

Sello electrónico

JUAN JOSE ACEVEDO FERNANDEZ | Fecha:2026-06-19 15:04:45 | FIRMANTE

ZfpKiaPiK7FjmTzSueMFuedHtJXG5pqzw+pGyipT+Goi/h88r00SHqJHT0TlioReIYVCCpKkBGiqJy+1Cw/2+3pUZ5+ZgBnBtaslmLeqAdM6XNHm3eOR0wpkDLq357x2G2U1MCB9x+7UUCPnliBYAowsorB/WMBXyx2rXtZoairvZIUbe4P5t5ylCWA4yTi38qk+CMYfbqfKZnHnh0SAPIEVQzv2LH8RnTfR3FifDI7nqWFvz0ogC3le3PB7rjVb/aqISiMoZvAukvKQ7u72Ud/P8/uHiSW5xFw8ZSofriptVNxYDjoHecibrhplTQa1BPZRgSalB7rveIIvmkbHw==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[soDh47IYI](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/mJsGv5rhXqRMZnqETWHige11BRpMJMke>



UAEM
RECTORÍA
2023-2029



Cuernavaca, Morelos, 18 de junio de 2026.

Dr. Lorenzo Díaz Carrillo
Director de la Facultad de Medicina

P r e s e n t e

Estimado Dr. Díaz, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesis: **"Relación entre el patrón dietético y la actividad física con marcadores inflamatorios, actividad clínica reumática y control glucémico en pacientes con artritis reumatoide: estudio transversal"**, que para obtener el grado de Maestría en Medicina Molecular me proporcionó la alumna Nicole Schneegans Vallejo. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 74 del Reglamento General de Estudios de Posgrado de la UAEM le otorgo el siguiente dictamen:

I. Se aprueba el trabajo de tesis otorgando el voto correspondiente.

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades. Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

Atentamente

Dr. Fernando Roger Esquivel Guadarrama





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento con firma electrónica UAEM, soportada por el certificado vigente a la fecha de su elaboración y con efectos plenos de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS PUBLICADOS en el ÓRGANO INFORMATIVO UNIVERSITARIO "ADOLFO MENÉNDEZ SAMARÁ" número 117 de fecha 20 de abril de 2021.

Sello electrónico

FERNANDO ROGER ESQUIVEL GUADARRAMA | Fecha:2026-06-18 11:16:14 | FIRMANTE

N1ErW/qWinjn+ZFN7ZZxpn/iEGqNgZaiFWzfbEPmsQzJGu2t6ZpS9KrTxN0HxC2rjWSYRmb/CbOI5kitil05PS3vQy6La+DNo9LpLYsWMG2UykOoEUOVAtu3ICUX5h7/fbCNhl9mU
qeaia7puB+ZzCM+NwYbepLxxWPICkeWWEimXREHjG7dOGaNHYP/MX2vn25qygUCz66r+2eH8gOX2FHGCy4glpTQzX5SsejWYkYnZ2QjNn3vYMjaricpaVzotSZEt2ykTn0hdK0D
a4CUwPVSkjiriG7W5ou4Yx4PTUIRrAJm6xYT8spPycaSuflehp9pKu9LXiTffCwcfE2BA==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



D5ByMAS4a

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/6ijWJXQrCznOHkE9oNS2vc1TmVktH8jp>



UAEM
RECTORÍA
2023-2029



Cuernavaca, Morelos, 18 de junio de 2026.

Dr. Lorenzo Díaz Carrillo
Director de la Facultad de Medicina

P r e s e n t e

Estimado Dr. Díaz, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesis: **"Relación entre el patrón dietético y la actividad física con marcadores inflamatorios, actividad clínica reumática y control glucémico en pacientes con artritis reumatoide: estudio transversal"**, que para obtener el grado de Maestría en Medicina Molecular me proporcionó la alumna Nicole Schneegans Vallejo. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 74 del Reglamento General de Estudios de Posgrado de la UAEM le otorgo el siguiente dictamen:

I. Se aprueba el trabajo de tesis otorgando el voto correspondiente.

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades. Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

Atentamente

Dr. Iván Martínez Duncker Ramírez





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento con firma electrónica UAEM, soportada por el certificado vigente a la fecha de su elaboración y con efectos plenos de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS PUBLICADOS en el ÓRGANO INFORMATIVO UNIVERSITARIO "ADOLFO MENÉNDEZ SAMARÁ" número 117 de fecha 20 de abril de 2021.

Sello electrónico

IVAN MARTINEZ DUNCKER RAMIREZ | Fecha:2026-06-22 11:08:17 | FIRMANTE

FAtxQOwjpWekUQgeLwY/B+/y4sS6OX/Q8OOkKnOu5TgVg8Jqb+icc/iG57qHuQJbcoMCupfMCdLcSKofkPk0cliVOuUTYy2C/Ykz9bv8YkLc7V30m1g/ih8mqGL+TwmBJ/SCs5zE
Q/Jm7tJPbXHI2oChRouij6uGWFgfbY+5x9YSQO4HxpPD7cLCLgdd04IFIUCU9luBe5siekFnhTnYtgj21QLk9xEfu5my/IPS4ibdey+g6XVI94zQVwk3IKqvPOI9O7QzDPrF4aJsMKmE
hNUKEwGzJ+E0ytAtiyGcltgvmwELWpIhkfyvj3C/r4Tb8Bd91uR+GoMHOHS6fOP/aw==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[kxshGDWuR](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/ZncLURyH8FbtdJ9knOD56hMPEI0B5spS>



UAEM
RECTORÍA
2023-2029



Cuernavaca, Morelos, 18 de junio de 2026.

Dr. Lorenzo Díaz Carrillo
Director de la Facultad de Medicina

P r e s e n t e

Estimado Dr. Díaz, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesis: **"Relación entre el patrón dietético y la actividad física con marcadores inflamatorios, actividad clínica reumática y control glucémico en pacientes con artritis reumatoide: estudio transversal"**, que para obtener el grado de Maestría en Medicina Molecular me proporcionó la alumna Nicole Schneegans Vallejo. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 74 del Reglamento General de Estudios de Posgrado de la UAEM le otorgo el siguiente dictamen:

I. Se aprueba el trabajo de tesis otorgando el voto correspondiente.

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades. Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

Atentamente

Dra. María Alejandra Terrazas Meraz





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento con firma electrónica UAEM, soportada por el certificado vigente a la fecha de su elaboración y con efectos plenos de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS PUBLICADOS en el ÓRGANO INFORMATIVO UNIVERSITARIO "ADOLFO MENÉNDEZ SAMARÁ" número 117 de fecha 20 de abril de 2021.

Sello electrónico

MARIA ALEJANDRA TERRAZAS MERAZ | Fecha:2026-06-19 14:56:23 | FIRMANTE

QsZHp80XPe8HK4adfkHW+/nXeP+WxlbP9LwjaoumT15UwxPYVbQZBIgr+BD6FdH1u7OzX7uG/5DfrQJYJ792hOkXwXtnvTqgr7VhiFpn2ZXGsQQZ5O2k8Dg+3jm87gh0KI0qF3Mnq3K5tb01v+OmcO8GFrdBjo6O/hBCVAzMBLK0oc3mPRtFzPmkYy3D+eVsFPxD2uJELuZT233j4g1Zgi20mSA8ez0oCWd+Edyxbokg3SRwYvoNJynxTnfZKG0e4fkJKhvh6o1XRwh8gRjzBVNYWY3vBtRBz4YGvAvgliIDC3uHlyaEbZqtj1MjwTadahb2oNtS5ojYJhh6+Av2kA==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



WGDIwj3rc

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/WPrEebjjo62Q95urjROno7Sv54AE3mEJ>



UAEM
RECTORÍA
2023-2029