TRABAJO FIN DE GRADO

Grado en Medicina



“Diferencias de sexo en las artritis de comienzo tardío del Área de Reumatología en el Hospital Universitario HLA Moncloa”

Nombre del Tutor clínico: Pablo Antonio Zurita Prada

Servicio del Tutor: Reumatología

Nombre del tutor metodológico: Juan de Mata Donado

Nombre del Alumno: Noemí Asensio Pellejero

Hospital: Hospital Universitario HLA Moncloa

Madrid, mayo 2026

AGRADECIMIENTOS

Deseo expresar mi agradecimiento más sincero a mis padres y a mi hermana, por su apoyo incondicional a lo largo de todos estos años, y sobre todo por animarme a seguir adelante en los momentos más difíciles.

A mi novio, por su paciencia, comprensión y por acompañarme en toda esta etapa, incluso cuando nuestros planes tuvieron que quedar en un segundo plano.

Un agradecimiento especial a mis tutores Pablo Antonio Zurita Prada y Juan de Mata Donado, por su implicación, orientación y dedicación durante la realización de este trabajo.

ÍNDICE

1. RESUMEN Y PALABRAS CLAVE 1

2. ABSTRACT AND KEY WORDS 2

3. INTRODUCCIÓN 4

4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS 8

5. METODOLOGÍA 9

I. DISEÑO 9

II. ÁMBITO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO 9

a) Criterios de inclusión 9

b) Criterios de exclusión 9

III. CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL 9

IV. VARIABLES 10

V. RECOGIDA DE DATOS 11

VI. ANÁLISIS ESTADÍSTICO 12

VII. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES 12

6. RESULTADOS 13

7. DISCUSIÓN 18

8. CONCLUSIONES 20

9. BIBLIOGRAFÍA 21

10. ANEXOS 23

Anexo I 23

Anexo II 24

Anexo III 25

1. RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

Introducción y objetivos:

El envejecimiento de la población ha incrementado la relevancia de las enfermedades reumáticas inflamatorias en edades avanzadas, especialmente las artritis de comienzo tardío, cuya presentación y manejo difieren de las formas de inicio precoz. En este contexto, resulta de interés identificar posibles factores pronósticos en este grupo de pacientes que puedan influir en la evolución clínica y en la toma de decisiones terapéuticas. El objetivo principal de este estudio fue analizar si existen diferencias por sexo en el uso de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs) en pacientes con artritis de comienzo tardío, considerando su uso como marcador indirecto de agresividad clínica.

Metodología:

Estudio observacional retrospectivo a partir de revisión de historias clínicas en pacientes con artritis de comienzo tardío del Área de Reumatología del Hospital Universitario HLA Moncloa diagnosticados entre septiembre de 2010 y septiembre de 2025. Se recogieron variables sociodemográficas, clínicas, analíticas y terapéuticas. El análisis estadístico incluyó estadística descriptiva y pruebas de asociación (chi cuadrado y t de Student), utilizando el programa Jamovi.

Resultados:

Se incluyeron 222 pacientes, con una edad media de 73,5 ± 8,4 años, siendo el 65,3% mujeres. La muestra presentó elevada prevalencia de comorbilidades, destacando hipertensión arterial y dislipemia. La clínica polimiálgica y la elevación de PCR fueron frecuentes. El uso de FAMEs se registró en aproximadamente la mitad de los pacientes.

Los varones presentaron mayor frecuencia de diabetes, cardiopatía isquémica, antecedentes oncológicos y elevación de PCR, mientras que las fracturas osteoporóticas fueron más frecuentes en mujeres. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre sexos en el uso de FAMEs (46,7% en hombres vs 50,7% en mujeres; p=0,572) ni en la mayoría de las variables clínicas. La positividad de autoanticuerpos fue baja, con mayor frecuencia de ENAs en mujeres. Las complicaciones durante su seguimiento fueron infrecuentes, pero con diferencias entre los grupos en las fracturas osteoporóticas (12,6% mujeres vs 5,3% varones) y en las neoplasias (10,7% varones vs. 1,4% mujeres).

Conclusiones:

No se observaron diferencias significativas entre hombres y mujeres en el uso de FAMEs, lo que sugiere una agresividad clínica comparable entre sexos en esta cohorte. Sin embargo, se identificaron diferencias en el perfil de comorbilidad y en algunos hallazgos clínicos y analíticos, lo que refuerza la necesidad de un abordaje individualizado en estos pacientes.

Palabras clave:

Artritis de comienzo tardío (EORA); sexo; FAMEs; polimialgia reumática; factor reumatoide.

2. ABSTRACT AND KEY WORDS

Introduction and objectives:

Population aging has increased the relevance of inflammatory rheumatic diseases in older age groups, particularly late-onset arthritis, whose presentation and management differ from early-onset forms. In this context, it is important to identify potential prognostic factors in this group of patients that may influence clinical outcomes and therapeutic decision-making. The main objective of this study was to analyze whether there are sex-based differences in the use of disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) in patients with late-onset arthritis, considering their use as an indirect marker of clinical aggressiveness.

Methods:

A retrospective observational study was conducted through a review of medical records of patients with late-onset arthritis from the Rheumatology Department of Hospital Universitario HLA Moncloa, diagnosed between September 2010 and September 2025. Sociodemographic, clinical, laboratory, and therapeutic variables were collected. Statistical analysis included descriptive statistics and association tests (chi-square and Student's t-test), using the Jamovi software.

Results:

A total of 222 patients were included, with a mean age of 73.5 ± 8.4 years; 65,3% were women. The sample showed a high prevalence of comorbidities, particularly hypertension and dyslipidemia. Polymyalgic symptoms and elevated C-reactive protein (CRP) levels were frequent. DMARD use was recorded in approximately half of the patients.

Men showed a higher frequency of diabetes, ischemic heart disease, oncological history, and elevated CRP levels, whereas osteoporotic fractures were more frequent in women. No statistically significant sex differences were observed in DMARD use (46.7% in men vs. 50.7% in women; p=0.572) or in most clinical variables. Autoantibody positivity was low, with a higher frequency of extractable nuclear antigens (ENAs) in women. Complications during follow-up were infrequent but differed between groups in osteoporotic fractures (12.6% in women vs. 5.3% in men) and neoplasms (10.7% in men vs. 1.4% in women).

Conclusions:

No significant differences were observed between men and women in the use of DMARDs, suggesting comparable clinical aggressiveness between sexes in this cohort. However, differences were identified in comorbidity profiles and in certain clinical and laboratory findings, reinforcing the need for an individualized approach in these patients.

Key words:

Late-onset arthritis (EORA); sex; DMARDs; polymyalgia rheumatica; rheumatoid factor.

3. INTRODUCCIÓN

El progresivo envejecimiento de la población constituye uno de los principales cambios demográficos de las últimas décadas y ha modificado de forma significativa el perfil de enfermedad atendido en la práctica clínica. En este contexto, las enfermedades reumáticas inflamatorias han adquirido una relevancia creciente, ya que su incidencia y prevalencia aumentan con la edad, al tiempo que su abordaje resulta especialmente complejo en pacientes mayores por la coexistencia de fragilidad, comorbilidades y polimedicación. En España, al igual que en otros países desarrollados, este fenómeno ha supuesto un incremento de la carga asistencial derivada de las artritis inflamatorias en edades avanzadas (1-3).

Se considera artritis de comienzo tardío aquella que aparece a partir de los 60-65 años (4,5). Este grupo engloba entidades clínicas heterogéneas cuya presentación puede diferir de la observada en adultos más jóvenes tanto en su expresión clínica como en su evolución y respuesta terapéutica (6-8). La edad avanzada no solo condiciona una mayor dificultad diagnóstica, sino también una toma de decisiones terapéuticas más compleja, en la que debe buscarse el equilibrio entre el control de la inflamación y la seguridad del tratamiento (6,9).

Uno de los principales retos en este escenario es que, en el paciente anciano, los síntomas inflamatorios pueden quedar enmascarados o confundirse con manifestaciones degenerativas, musculoesqueléticas o asociadas al propio envejecimiento (10,11). Esto puede retrasar el diagnóstico correcto y dificultar la identificación precoz de aquellas formas con peor evolución. Además, la presencia frecuente de enfermedades cardiovasculares, metabólicas, infecciosas o neoplásicas previas limita las opciones terapéuticas disponibles y obliga a individualizar cada decisión clínica.

Entre las formas de presentación clínica más habituales en este grupo etario destaca el síndrome polimiálgico, caracterizado por dolor y rigidez en las cinturas escapular y pélvica, con frecuencia acompañado de impotencia funcional y dificultad para realizar actividades básicas de la vida diaria. En algunos pacientes este cuadro corresponde a una polimialgia reumática (12-14); sin embargo, en otros casos constituye la manifestación inicial de enfermedades inflamatorias más complejas, como la artritis reumatoide de inicio en ancianos (EORA) (15-17), arteritis de células gigantes, conectivopatías o determinadas espondiloartritis. Por ello, un cuadro clínico inicialmente similar puede esconder procesos con pronóstico, seguimiento y necesidades terapéuticas diferentes.

La artritis reumatoide de inicio en ancianos representa un ejemplo paradigmático de esta complejidad. Aunque comparte elementos con la artritis reumatoide de inicio en edades más tempranas, presenta peculiaridades clínicas y evolutivas que obligan a una valoración diferenciada. En algunos pacientes predominan la afectación de grandes articulaciones, el inicio brusco, la intensa respuesta inflamatoria (18,19) o la clínica polimiálgica, lo que puede generar dudas diagnósticas especialmente en fases iniciales. A ello se añade que la edad por sí misma condiciona un perfil inmunológico y funcional distinto, por lo que extrapolar directamente la evidencia obtenida en poblaciones más jóvenes no siempre resulta adecuado.

Estas diferencias tienen una repercusión directa en el tratamiento. En cuadros como la polimialgia reumática suelen emplearse glucocorticoides a dosis bajas, con una respuesta generalmente favorable en fases iniciales. Sin embargo, en otras artritis inflamatorias de comienzo tardío puede ser necesario añadir fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs) (13,20) para lograr un control adecuado de la actividad inflamatoria, reducir la progresión del daño y limitar la exposición mantenida a corticoides. El problema es que tanto los glucocorticoides como los inmunosupresores presentan riesgos relevantes en pacientes mayores (21-23). Los primeros se asocian a infecciones, osteoporosis, fracturas osteoporóticas, diabetes, alteraciones metabólicas y deterioro funcional; los segundos, aunque útiles como ahorradores de corticoides, también incrementan la susceptibilidad a eventos adversos relacionados con la inmunosupresión.

En consecuencia, desde un punto de vista clínico resulta especialmente importante identificar de forma precoz qué pacientes presentan una enfermedad más agresiva y, por tanto, mayor probabilidad de requerir inmunosupresores durante su evolución (24,25). Reconocer estos perfiles desde las primeras fases del seguimiento permitiría planificar una estrategia terapéutica más individualizada, optimizar el balance riesgo-beneficio y reducir las complicaciones relacionadas con el uso prolongado de corticoides, sin someter al paciente a una inmunosupresión innecesaria. En este sentido, la necesidad de añadir FAMEs durante el seguimiento puede considerarse un marcador clínico indirecto de mayor agresividad o complejidad del proceso inflamatorio.

La literatura ha señalado diversos factores asociados a una mayor probabilidad de precisar tratamiento inmunosupresor, entre ellos la afectación articular extensa, la elevación de reactantes de fase aguda, la persistencia de actividad inflamatoria y la positividad de autoanticuerpos como el factor reumatoide o los anticuerpos antipéptidos citrulinados (anti-

CPP) (25,26). Asimismo, determinadas características clínicas, como la presencia de artritis franca frente a un patrón exclusivamente polimiálgico, podrían orientar hacia enfermedades con una evolución distinta y una mayor necesidad de intensificación terapéutica. No obstante, sigue existiendo incertidumbre sobre el papel de otros factores potencialmente moduladores, especialmente en pacientes de edad avanzada.

Entre esos posibles factores, el sexo merece una atención específica. Las enfermedades reumáticas inflamatorias muestran diferencias por sexo en frecuencia, expresión clínica, respuesta inmunológica y evolución (27-30), pero no está suficientemente aclarado si estas diferencias también condicionan la agresividad de las artritis de comienzo tardío. Desde el punto de vista biológico, podrían intervenir mecanismos hormonales, genéticos e inmunológicos; desde el punto de vista clínico, también pueden influir diferencias en el patrón de presentación, en la percepción de síntomas, en la comorbilidad asociada o incluso en las decisiones diagnósticas y terapéuticas. Sin embargo, en la práctica real sigue siendo difícil establecer si el sexo se relaciona de forma significativa con una mayor necesidad de inmunosupresores en este grupo concreto de pacientes.

Este vacío de conocimiento tiene relevancia asistencial. Si se demostrara que existen diferencias de sexo en la agresividad de las artritis de comienzo tardío, ello podría contribuir a mejorar la estratificación del riesgo, optimizar el seguimiento desde consultas de reumatología y favorecer decisiones terapéuticas más ajustadas a las características del paciente. Del mismo modo, ayudaría a avanzar hacia una medicina más personalizada y equitativa, especialmente en una población vulnerable por la edad y la alta carga de comorbilidad. Además, la obtención de datos procedentes de práctica clínica real en un hospital universitario aporta información de utilidad para el contexto asistencial cotidiano, más allá de los resultados de series altamente seleccionadas.

Por otra parte, este tipo de investigación se alinea con el Objetivo de Desarrollo Sostenible 3 (ODS 3): Salud y Bienestar, al contribuir a la mejora del conocimiento y abordaje clínico de las artritis de comienzo tardío, analizando las diferencias de sexo en su presentación, evolución y tratamiento. Esta investigación promueve una atención sanitaria más equitativa, personalizada y basada en la evidencia, favoreciendo estrategias diagnósticas y terapéuticas que mejoren la calidad de vida y el bienestar de todos los pacientes, con independencia de su sexo o edad.

En este contexto, resulta pertinente analizar las diferencias de sexo en pacientes con artritis de comienzo tardío atendidos en el Área de Reumatología del Hospital Universitario HLA Moncloa, así como evaluar si el sexo se asocia a una mayor agresividad clínica, definida por la necesidad de uso de inmunosupresores durante el seguimiento.

4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Hipótesis

El sexo es un factor de agresividad en los pacientes con artritis de comienzo tardío (30). Se espera una agresividad de 35% en mujeres y de 25% en hombres.

(Se define agresividad como la necesidad de añadir el uso de inmunosupresores durante el seguimiento para controlar la actividad inflamatoria de la enfermedad).

Objetivo principal

• Analizar la frecuencia en el uso de inmunosupresores en pacientes con artritis de comienzo tardío.

Objetivos secundarios

• Describir la muestra de pacientes con artritis de comienzo tardío.

• Comparar la diferencia por sexo entre pacientes con artritis de comienzo tardío.

• Analizar si existen factores de riesgo asociados al uso de inmunosupresores en pacientes con artritis de comienzo tardío en cada grupo.

5. METODOLOGÍA

I. DISEÑO

Se trata de un estudio observacional longitudinal, descriptivo-analítico, retrospectivo.

Grupo 1: Pacientes femeninos con diagnóstico de Artritis de comienzo tardío.

Grupo 2: Pacientes masculinos con diagnóstico de Artritis de comienzo tardío.

II. ÁMBITO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes diagnosticados con artritis de comienzo tardío en el servicio de Reumatología del Hospital Universitario HLA Moncloa desde septiembre 2010 hasta septiembre 2025.

a) Criterios de inclusión

- Paciente diagnosticado con artritis después de los 65 años.
- Ser paciente de la consulta externa de reumatología del Hospital Universitario HLA Moncloa.

b) Criterios de exclusión

- Paciente con diagnóstico de artritis de origen infeccioso.
- Paciente con artritis asociada a posible neoplasia.
- Paciente con artritis de causa degenerativa.

III. CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL

El tamaño muestral se calculó en el protocolo de investigación con el objetivo de comparar dos proporciones entre hombres y mujeres. Se aceptó un riesgo alfa de 0,05, una potencia estadística del 80% y un contraste bilateral. Bajo estas condiciones, se estimó que serían necesarios 409 sujetos en el grupo de mujeres y 275 en el grupo de hombres para detectar como estadísticamente significativa una diferencia entre proporciones esperadas de 0,35 y 0,25, respectivamente. Se asumió una tasa de pérdidas de seguimiento del 0%.

No obstante, al tratarse de un estudio observacional retrospectivo basado en la muestra disponible en el Servicio de Reumatología del Hospital Universitario HLA Moncloa, el tamaño

muestral finalmente incluido estuvo determinado por los pacientes que cumplían los criterios de inclusión durante el periodo de estudio. Tras la aplicación de dichos criterios, se incluyeron un total de 222 pacientes, de todos ellos, 77 fueron hombres y 145 fueron mujeres.

Por tanto, el tamaño muestral final fue inferior al estimado inicialmente en el protocolo, lo que limita la potencia estadística para detectar diferencias, especialmente en variables con baja frecuencia.

IV. VARIABLES

Las variables incluidas en el estudio fueron seleccionadas en función de los objetivos planteados, con el fin de analizar las características clínicas, inmunológicas, terapéuticas y las complicaciones durante el seguimiento en pacientes con artritis de comienzo tardío, así como su posible relación con el sexo.

Se incluyeron variables sociodemográficas, clínicas, analíticas y terapéuticas. La variable sociodemográfica principal fue el sexo, categorizado en masculino y femenino.

En relación con las comorbilidades, se recogieron como variables categóricas dicotómicas (sí/no) la hipertensión arterial, la dislipemia, la diabetes mellitus, la cardiopatía isquémica, los antecedentes oncológicos y el hábito tabáquico.

Respecto a las manifestaciones clínicas, se incluyeron la presencia de clínica polimiálgica, la debilidad de cintura escapular, la debilidad de cintura pélvica y la artritis de carpos, todas ellas registradas como variables dicotómicas (sí/no).

En cuanto a las variables analíticas, se analizó la proteína C reactiva (PCR), que fue categorizada en dos grupos en función de su valor: ≤5 mg/L y >5 mg/L.

Se recogieron además variables inmunológicas, todas ellas categóricas dicotómicas (positivo/negativo), incluyendo el factor reumatoide, los anticuerpos anti-CCP, los anticuerpos antinucleares (ANA), los anticuerpos anti-ENA, los ANCA y el HLA-B27.

En relación con el tratamiento, se registró el uso de glucocorticoides, categorizado según la dosis en: no uso, dosis bajas (<15 mg de prednisona), dosis medias (15–30 mg) y dosis altas (>30 mg). Asimismo, se recogió el uso de fármacos modificadores de la enfermedad (FAMEs) (sí/no), así como el empleo de fármacos específicos como metotrexato, hidroxicloroquina, sulfasalazina, terapia biológica o fármacos sintéticos dirigidos y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), todos ellos registrados como variables dicotómicas.
Finalmente, se analizaron las complicaciones durante el seguimiento, incluyendo infecciones, fracturas osteoporóticas, cardiopatía isquémica o arritmias y hemorragia digestiva, registradas igualmente como variables categóricas (sí/no).

Como variable cuantitativa, se incluyó la edad, expresada en años y descrita mediante media y desviación estándar.

V. RECOGIDA DE DATOS

Para este estudio retrospectivo, los datos fueron recogidos por el estudiante en el Hospital Universitario HLA Moncloa de Madrid, en colaboración con el Servicio de Reumatología y bajo la supervisión del tutor clínico en todo momento.
La recogida de datos se realizó de forma seudonimizada a partir de las historias clínicas de pacientes en seguimiento con diagnóstico de artritis de comienzo tardío, correspondientes al periodo comprendido entre septiembre de 2010 y septiembre de 2025. Asimismo, se procedió a la actualización de una base de datos previamente existente.

Para garantizar la seudonimización de los datos, se crearon dos bases de datos independientes que compartían un código de asignación para cada paciente. Una de ellas contenía el código junto con los datos identificativos, siendo custodiada exclusivamente por el tutor clínico. La segunda base de datos incluía únicamente el código de asignación y los datos clínicos necesarios para el desarrollo del estudio, siendo esta la utilizada por el estudiante.
El tratamiento de los datos se llevó a cabo conforme a la legislación vigente de la Unión Europea en materia de protección de datos personales (ver aspectos éticos y legales).
Las bases de datos permanecieron alojadas en los sistemas del hospital, sin ser transferidas a dispositivos móviles externos.
Las historias clínicas fueron revisadas a través del sistema informático GreenCube.

VI. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis descriptivo de las variables cualitativas se emplearon frecuencias absolutas y relativas, expresadas como número y porcentaje.

Las variables cuantitativas se describieron mediante media y desviación estándar cuando seguían una distribución normal, o mediante mediana y rango intercuartílico en caso contrario. La normalidad de las variables continuas se evaluó mediante las pruebas de Kolmogórov-Smirnov o Shapiro-Wilk, según correspondiera.

Para el análisis inferencial, la asociación entre variables cualitativas se evaluó mediante la prueba de chi-cuadrado. En el caso de comparar una variable cuantitativa con una variable cualitativa dicotómica, se utilizó la prueba t de Student para muestras independientes.

Se consideró un nivel de significación estadística de $p < 0,05$.

El análisis estadístico se realizó utilizando el programa JAMOVI.

VII. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

Este proyecto de investigación ha sido aprobado por el Comité de Ética e Investigación Médica (CEIm) del Hospital Fundación Jiménez Díaz, siguiendo la normativa vigente. La resolución de aprobación se adjunta como anexo a este documento.

El manejo de los datos personales de los participantes se ha realizado cumpliendo de forma estricta la Ley Orgánica de Protección de Datos Personales (LOPD) y otras normativas relevantes, como la Ley de Autonomía del Paciente y la Ley de Investigación Biomédica.

Dado que se trata de un estudio retrospectivo, la información se obtuvo de bases de datos anónimas. Por este motivo, se solicitó una exención del consentimiento informado al Comité de Ética, la cual fue concedida.

Para la redacción de este trabajo, se ha utilizado alguna herramienta de inteligencia artificial (IA) como ChatGPT (Anexo III).

6. RESULTADOS

Se revisaron un total de 264 historias clínicas de pacientes diagnosticados de artritis de comienzo tardío en el Servicio de Reumatología del Hospital Universitario HLA Moncloa, en el periodo comprendido entre septiembre de 2010 y septiembre de 2025. Un total de 36 pacientes fueron excluidos por no cumplir los criterios de inclusión, concretamente por presentar una edad inferior a 65 años. Asimismo, 6 pacientes fueron excluidos por pérdida de seguimiento. Finalmente, el estudio se realizó sobre una muestra de 222 pacientes.

La distribución por sexo de los pacientes incluidos fue la siguiente: 77 hombres (34,7%) y 145 mujeres (65,3%) (Figura 1).

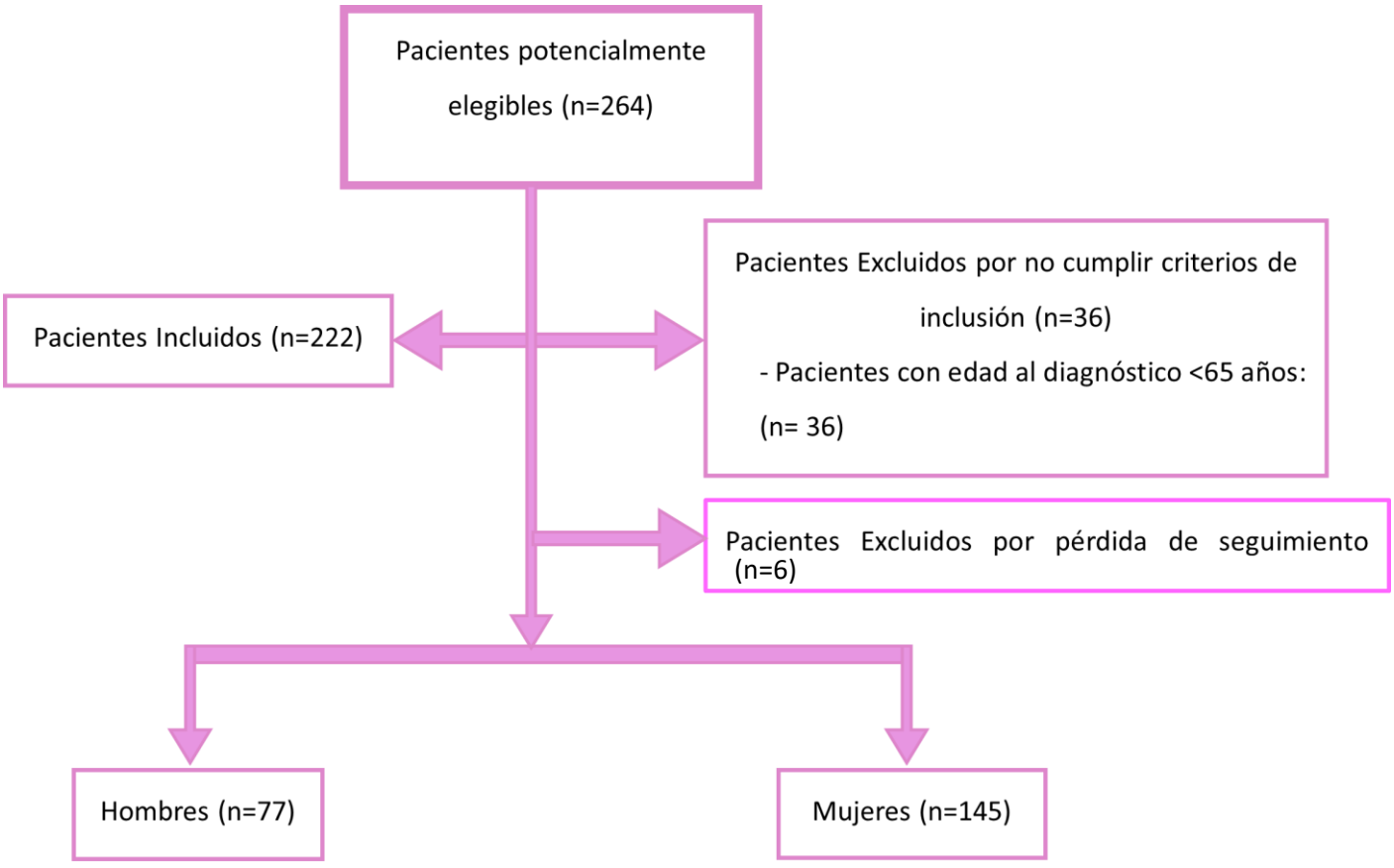


Figura 1: Diagrama de flujo de inclusión y exclusión de los pacientes de estudio.

Características sociodemográficas:

La edad media de los pacientes fue de 73,5 ± 8,4 años. El 65,3 % de la muestra fueron mujeres, mientras que el 34,7 % fueron hombres.

Las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión arterial (56,7%), la dislipemia (43,8%) y el hábito tabáquico (28,4%). La diabetes mellitus estuvo presente en el 13,4% de los pacientes, la cardiopatía isquémica en el 17,1% y los antecedentes oncológicos en el 12,4%.

En la comparación por sexo (Tabla 1), se observaron diferencias estadísticamente significativas en la diabetes mellitus (p=0,004), la cardiopatía isquémica (p=0,007), los antecedentes oncológicos (p=0,048) y las fracturas osteoporóticas (p=0,037).

Tabla 1: Comorbilidades y factores de riesgo según el sexo.

Variable	Total (222)	Hombres (77)	Mujeres (145)	p*
Diabetes mellitus	29 (13,4%)	17 (22,7%)	12 (8,5%)	0,004
Hipertensión arterial	123 (56,7%)	49 (65,3%)	74 (52,1%)	0,062
Tabaco	40 (28,4%)	18 (38,3%)	22 (23,4%)	0,064
Dislipemia	95 (43,8%)	38 (50,7%)	57 (40,1%)	0,137
Cardiopatía isquémica	37 (17,1%)	20 (26,7%)	17 (12,1%)	0,007
Antecedentes oncológicos	27 (12,4%)	14 (18,4%)	13 (9,2%)	0,048
Fracturas osteoporóticas	17 (7,8%)	2 (2,6%)	15 (10,6%)	0,037

*p: Los valores de p fueron calculados mediante la prueba de chi cuadrado.

Manifestaciones clínicas y datos de laboratorio:

Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron la clínica polimiálgica (62,5%), la artritis de carpos (61,3%), la debilidad de cintura escapular (53,2%) y la debilidad de cintura pélvica (43,6%). La elevación de proteína C reactiva (PCR >5 mg/L) se observó en el 45,1% de los pacientes.

Según el análisis por sexo (Tabla 2), únicamente la elevación de PCR mostró diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres (p=0,028). No se observaron diferencias significativas en el resto de las variables clínicas ni en el uso de FAMEs.

Tabla 2: Características clínicas al inicio del seguimiento según el sexo.

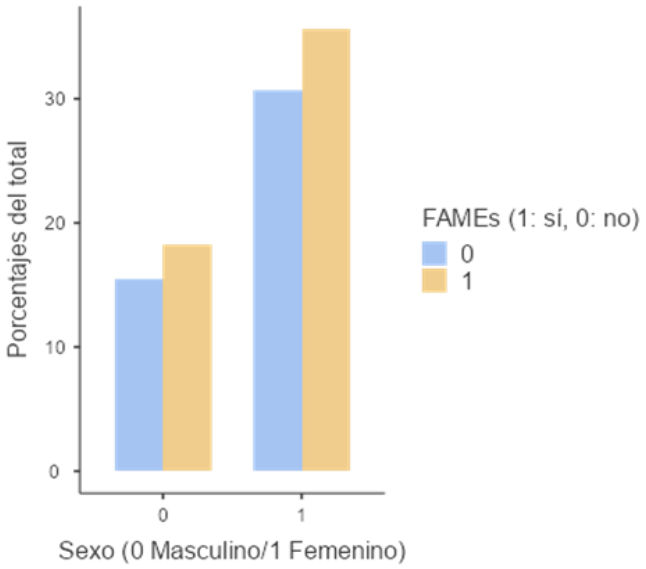
Variable	Total (222)	Hombres (77)	Mujeres (145)	p*
Clínica polimiálgica	135 (62,5%)	49 (65,3%)	86 (61,0%)	0,530
Debilidad cintura escapular	116 (53,2%)	39 (52,0%)	77 (53,8%)	0,795
Debilidad cintura pélvica	95 (43,6%)	33 (44,0%)	62 (43,4%)	0,927
Artritis de carpos	133 (61,3%)	46 (61,3%)	87 (61,3%)	0,992
PCR >5 mg/L	101 (45,1%)	42 (55,3%)	59 (39,9%)	0,028
Uso de FAMEs	108 (49,3%)	35 (46,7%)	73 (50,7%)	0,572

*p: Los valores de p fueron calculados mediante la prueba de chi cuadrado.

Distribución del uso de inmunosupresores según el sexo (Figura 2):

En la Figura 2 se muestra la distribución del uso de FAMEs según el sexo. Se observa que el porcentaje de pacientes que recibieron FAMEs fue ligeramente mayor en mujeres que en varones (50,7% vs 46,7%), mientras que el porcentaje de pacientes que no los recibieron fue similar en ambos grupos. No se evidenciaron diferencias relevantes en el uso de FAMEs entre hombres y mujeres.

Figura 2: Distribución del uso de inmunosupresores (FAMEs) según el sexo.



Características inmunológicas:

La positividad de los autoanticuerpos fue baja en la muestra global. El factor reumatoide fue positivo en el 12,2% de los pacientes, los anticuerpos anti-CCP en el 14,0% y los ANA en el 14,4%. La positividad de ENAs (3,9%) y ANCA (5,9%) fue menos frecuente.

En la comparación por sexo (Tabla 3), únicamente los ENAs mostraron diferencias estadísticamente significativas, siendo más frecuentes en mujeres (p=0,035). No se observaron diferencias significativas en el resto de los marcadores inmunológicos.

Tabla 3: Características inmunológicas durante el seguimiento según el sexo.

Variable	Total (222)	Hombres (77)	Mujeres (145)	p*
FR positivo	26 (12,2%)	10 (14,1%)	16 (11,3%)	0,554
ANA positivo	31 (14,4%)	10 (13,7%)	21 (14,7%)	0,845
CCP positivo	30 (14,0%)	10 (13,9%)	20 (14,1%)	0,969
ENAs positivos	8 (3,9%)	0 (0,0%)	8 (5,9%)	0,035
ANCA positivo	6 (5,9%)	2 (5,9%)	4 (5,9%)	1,000

*p: Los valores de p fueron calculados mediante la prueba de chi cuadrado.

Tratamiento durante el seguimiento:

El tratamiento más utilizado fueron los glucocorticoides a dosis bajas (<15 mg), administrados en el 71,4% de los pacientes, seguidos de dosis medias (22,3%) y dosis altas (1,8%). Entre los FAMEs, los más utilizados fueron metotrexato (37,0%) e hidroxicloroquina (34,7%). El uso de AINEs se registró en el 11,1% de los pacientes y la terapia biológica en el 6,4%.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres en ninguna de las variables relacionadas con el tratamiento (Tabla 4).

Tabla 4: Tratamiento recibido durante el seguimiento según el sexo.

Variable	Total (222)	Hombres (77)	Mujeres (145)	p*
Uso de AINEs	24 (11,1%)	7 (9,3%)	17 (12,0%)	0,556
GC dosis bajas (<15 mg)	152 (71,4%)	51 (68,9%)	101 (72,7%)	0,565
GC dosis medias (15-30 mg)	48 (22,3%)	20 (27,0%)	28 (19,9%)	0,230
GC dosis altas (>30 mg)	4 (1,8%)	2 (2,7%)	2 (1,4%)	0,508
Hidroxicloroquina	76 (34,7%)	25 (33,3%)	51 (35,4%)	0,759
Metotrexato	80 (37,0%)	25 (34,2%)	55 (38,5%)	0,544
Terapia biológica	14 (6,4%)	4 (5,3%)	10 (7,0%)	0,635

*p: Los valores de p fueron calculados mediante la prueba de chi cuadrado.

Complicaciones durante el seguimiento:

Durante el seguimiento, las complicaciones fueron poco frecuentes. Las infecciones se observaron en el 7,3% de los pacientes, las fracturas osteoporóticas en el 10,1%, y los eventos cardiovasculares y la hemorragia digestiva en el 3,2% de los casos.

En la comparación por sexo (Tabla 5), únicamente las neoplasias mostraron diferencias estadísticamente significativas (p=0,002). No se observaron diferencias significativas en el resto de las complicaciones analizadas.

Tabla 5: Complicaciones durante el seguimiento según el sexo.

Variable	Total (222)	Hombres (77)	Mujeres (145)	p*
Infecciones	16 (7,3%)	7 (9,3%)	9 (6,3%)	0,414
Cardiopatía/arritmias	7 (3,2%)	4 (5,3%)	3 (2,1%)	0,198
Hemorragia digestiva	7 (3,2%)	4 (5,3%)	3 (2,1%)	0,198
Fract. osteoporóticas	22 (10,1%)	4 (5,3%)	18 (12,6%)	0,091
Fractura vertebral	18 (8,3%)	4 (5,3%)	14 (9,9%)	0,250
Fractura de cadera	1 (0,5%)	0 (0%)	1 (0,7%)	0,468
Neoplasias	10 (4,6%)	8 (10,7%)	2 (1,4%)	0,002

*p: Los valores de p fueron calculados mediante la prueba de chi cuadrado.

7. DISCUSIÓN

El objetivo principal de este estudio fue analizar la frecuencia en el uso de inmunosupresores en pacientes con artritis de comienzo tardío. El resultado obtenido fue que no se evidenciaron diferencias relevantes en el uso de FAMEs entre hombres y mujeres.

Otro objetivo secundario fue analizar las características clínicas, factores de riesgo, datos de laboratorio, características inmunológicas, complicaciones durante el seguimiento y tratamiento de una cohorte de pacientes con artritis de comienzo tardío, así como evaluar las diferencias según el sexo.

En relación con la hipótesis planteada, los resultados la confirman parcialmente, ya que se identificaron diferencias significativas entre varones y mujeres en determinadas variables clínicas y analíticas, aunque no en todas las estudiadas. Sin embargo, no se observaron diferencias en la variable principal del estudio (uso de FAMEs), lo que sugiere que el sexo podría no ser un factor determinante de agresividad clínica en esta cohorte. En particular, los varones presentaron con mayor frecuencia diabetes mellitus (22,7% vs 8,5%), cardiopatía isquémica (26,7% vs 12,1%), antecedentes oncológicos (18,4% vs 9,2%) y elevación de la proteína C reactiva (55,3% vs 39,9%), lo que sugiere una mayor carga de comorbilidad y un perfil más inflamatorio en este grupo. Estos hallazgos son concordantes con la literatura, donde se ha descrito una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en varones de edad avanzada (16,21).
Por el contrario, las fracturas osteoporóticas fueron más frecuentes en mujeres (10,6% vs 2,6%), lo que resulta coherente con la mayor prevalencia de osteoporosis en este grupo poblacional (5,17). Este hallazgo refuerza la importancia de la prevención y el manejo del riesgo óseo en mujeres con enfermedades reumatológicas, especialmente en el contexto del uso prolongado de glucocorticoides (22).

En cuanto a las características inmunológicas, no se observaron diferencias relevantes entre sexos en la mayoría de los autoanticuerpos analizados, como el factor reumatoide (14,1% vs 11,3%), los anti-CCP (13,9% vs 14,1%) o los ANA (13,7% vs 14,7%). Sin embargo, se identificó una mayor positividad de ENAs en mujeres (5,9% vs 0%), lo que podría reflejar diferencias en la respuesta inmunológica según el sexo, ya descritas en enfermedades autoinmunes (26,27,30).

Respecto al tratamiento, no se observaron diferencias significativas entre hombres y mujeres. El uso predominante de glucocorticoides a dosis bajas (<15 mg) se registró en el 68,9% de los

varones y en el 72,7% de las mujeres, mientras que metotrexato (34,2% vs 38,5%) e hidroxicloroquina (33,3% vs 35,4%) fueron los FAMEs más empleados en ambos grupos. Estos resultados son concordantes con la práctica clínica habitual en pacientes con artritis de comienzo tardío (3,22,29). La ausencia de diferencias terapéuticas puede reflejar un abordaje clínico similar entre sexos en práctica real, más que una ausencia completa de diferente agresividad de la enfermedad.

En relación con las complicaciones durante el seguimiento, estas fueron globalmente poco frecuentes y no mostraron diferencias significativas entre sexos. Las infecciones se observaron en el 9,3% de los varones y en el 6,3% de las mujeres, mientras que las fracturas osteoporóticas fueron más frecuentes en mujeres (12,6% vs 5,3%). Asimismo, las neoplasias se registraron en el 10,7% de los varones frente al 1,4% de las mujeres. Estos resultados coinciden parcialmente con estudios previos, donde el riesgo de complicaciones en pacientes de edad avanzada está influido por múltiples factores, incluyendo la comorbilidad y los tratamientos concomitantes (6,23,24).

El estudio presenta algunas limitaciones. En primer lugar, su diseño retrospectivo implica que los datos se obtienen a partir de historias clínicas previamente registradas, lo que puede conllevar información incompleta, heterogénea o no recogida de forma sistemática. En segundo lugar, el tamaño muestral podría haber limitado la capacidad para detectar asociaciones significativas en algunas variables por falta de potencia estadística. Además, la elevada comorbilidad de la población estudiada y el uso concomitante de múltiples tratamientos dificultan el aislamiento del efecto de variables individuales sobre los resultados analizados.

En términos de implicaciones clínicas, los resultados sugieren la importancia de considerar el perfil de comorbilidad, especialmente cardiovascular en varones y óseo en mujeres, en la valoración integral del paciente. Asimismo, la mayor positividad de ENAs en mujeres podría tener implicaciones en la caracterización inmunológica de la enfermedad. De cara a futuras investigaciones, serían necesarios estudios prospectivos con mayor tamaño muestral que permitan confirmar estos hallazgos y explorar con mayor profundidad las diferencias según el sexo en este grupo de pacientes.

Entre las principales fortalezas del estudio se encuentra el análisis conjunto de múltiples variables clínicas, analíticas y terapéuticas en una cohorte real de pacientes, lo que proporciona una visión global del manejo de la enfermedad en la práctica clínica. Además, el análisis por sexos aporta información relevante en un área todavía poco explorada.

8. CONCLUSIONES

No se observaron diferencias significativas entre hombres y mujeres en el uso de FAMEs ni en la mayoría de las variables clínicas analizadas. Estos hallazgos sugieren que el sexo no se asocia de forma significativa con una mayor agresividad clínica, definida por la necesidad de tratamiento inmunosupresor, en esta cohorte.

En esta cohorte de pacientes con artritis de comienzo tardío se ha observado una elevada carga de comorbilidad, siendo frecuentes la hipertensión arterial, la dislipemia y la clínica polimiálgica.

El tratamiento se basó principalmente en el uso de glucocorticoides a dosis bajas y FAMEs, fundamentalmente metotrexato e hidroxicloroquina.

En relación con el sexo, los varones presentaron mayor frecuencia de comorbilidades cardiovasculares y metabólicas, así como una mayor elevación de los reactantes de fase aguda. Por el contrario, las mujeres mostraron una mayor frecuencia de fracturas osteoporóticas.

En el ámbito inmunológico, la positividad de los autoanticuerpos fue globalmente baja, observándose únicamente una mayor frecuencia de ENAs en mujeres.

Las complicaciones durante el seguimiento fueron poco frecuentes, aunque se observaron diferencias en la frecuencia de fracturas osteoporóticas (más frecuentes en mujeres) y de neoplasias (más frecuentes en varones). Estos resultados refuerzan la necesidad de un abordaje clínico individualizado, teniendo en cuenta el perfil de comorbilidad más que el sexo como único factor determinante en la toma de decisiones terapéuticas.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Ageing and health. Disponible en: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health
2. United Nations. World Population Ageing 2020 Highlights. Disponible en: https://www.un.org/development/desa/pd/content/world-population-ageing-2020-highlights
3. Papadopoulos IA, Katsimbri P, Alamanos Y, Voulgari PV, Drosos AA. Early rheumatoid arthritis patients: relationship of age. Rheumatol Int. 2003;23(2):70-74. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s00296-002-0251-6
4. Pérez N, Gargiulo MLA, Khoury M, Suárez L, Correa MLA, Pera M, et al. Reumatol Clin. 2024;20(3):136-141. Disponible en: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1699258X23002486
5. Tutuncu Z, Kavanaugh A. Rheum Dis Clin North Am. 2007;33:57-70. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17367692/
6. van Schaardenburg D, Breedveld FC. Elderly-onset rheumatoid arthritis. Semin Arthritis Rheum. 1994;23(6):367-378. Disponible en: https://doi.org/10.1016/0049-0172(94)90087-6
7. Deal CL, Meenan RF, Goldenberg DL, et al. Arthritis Rheum. 1985;28:987-994. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4038365/
8. Rasch EK, Hirsch R, Paulose-Ram R, et al. Arthritis Rheum. 2003;48:917-926. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12687533/
9. Fraenkel L, Bathon JM, England BR, et al. Arthritis Care Res. 2021;73:924-939. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34101387/
10. Yazici Y, Paget SA. Rheum Dis Clin North Am. 2000;26:517-526. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10989510/
11. Villa-Blanco JI, Calvo-Alén J. Drugs Aging. 2009;26:739-750. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19728748/
12. González-Gay MA, Matteson EL, Castañeda S. Polymyalgia rheumatica. Lancet. 2017;390:1700-1712. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28774422/
13. Mazzantini M, Torre C, Miccoli M, et al. J Rheumatol. 2012;39(3):552-557. Disponible en: https://doi.org/10.3899/jrheum.110851
14. Dejaco C, Singh YP, Perel P, et al. Ann Rheum Dis. 2015;74:1799-1807. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26359488/

15. Dejaco C, Singh YP, Perel P, et al. Ann Rheum Dis. 2015;74:1808-1817. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26359489/
16. Myasoedova E, Crowson CS, Kremers HM, et al. Arthritis Rheum. 2010;62:1576-1582. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20191579/
17. Myasoedova E, Davis JM, Crowson CS, et al. Ann Rheum Dis. 2020;79:440-444. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32066556/
18. Weyand CM, Goronzy JJ. Nat Rev Rheumatol. 2016;12:201-212. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26843279/
19. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Lancet. 2016;388:2023-2038. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27156434/
20. Dixon WG, Suissa S, Hudson M. Arthritis Rheum. 2011;63:386-395. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21279995/
21. Curtis JR, Patkar N, Xie A, et al. Arthritis Rheum. 2006;55:420-426. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16739208/
22. Ben Dhaou BB, Boussema F, Aydi Z, et al. F1000Res. 2012;1:37. Disponible en: https://f1000research.com/articles/1-37/pdf
23. van der Helm-van Mil AHM, et al. Ann Rheum Dis. 2007;66:629-635. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17170069/
24. Villaverde García V, Balsa Criado A. Reumatol Clin. 2010;6(2):106-110. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.reuma.2009.10.007
25. Berglin E, Johansson T, Sundin U, et al. Ann Rheum Dis. 2006;65(4):453-458. Disponible en: https://doi.org/10.1136/ard.2005.041376
26. Ngo ST, Steyn FJ, McCombe PA. Front Neuroendocrinol. 2014;35:347-369. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24657501/
27. Fairweather D, Frisancho-Kiss S, Rose NR. Nat Rev Immunol. 2008;8:737-744. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18728636/
28. Smolen JS, Aletaha D, Barton A, Burmester GR, Emery P, Firestein GS, et al. Rheumatoid arthritis. Nat Rev Dis Primers. 2023;9(1):1-23. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36894534/
29. England BR, Roul P, Yang Y, Sayles H, Michaud K, Thiele GM, et al. Management of rheumatoid arthritis in older adults. Arthritis Care Res (Hoboken). 2023;75(6):1010-1020. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36458582
30. Favalli EG, Biggioggero M, Crotti C. Sex differences in rheumatoid arthritis: clinical and therapeutic implications. Front Med (Lausanne). 2024;11:1256789. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38612345/

10. ANEXOS

Anexo I

Variables principales:

Variable	Unidades de medida	Clasificación
Uso de inmunosupresores además de corticoide como factor de mayor agresividad clínica de la artritis	Sí/No	Cuantitativa nominal dicotómica
Sexo	Masculino/Femenino	Cualitativa nominal dicotómica

Variables secundarias:

Variable	Unidades de medida	Clasificación
Edad primera consulta	Años	Cuantitativa discreta
Años de seguimiento	Años	Cuantitativa continua
Comorbilidades al momento del diagnóstico (enfermedades cardiovasculares u otras enfermedades previas)	Sí/No	Cualitativa ordinal
Antecedentes oncológicos	Sí/No	Cualitativa nominal
Clínica polimiálgica	Sí/No	Cualitativa ordinal
Debilidad de cintura escapular o pélvica	Sí/No	Cualitativa ordinal
Artritis de cualquier articulación	Sí/No	Cualitativa ordinal
Elevación RFA (VSG. PCR)	Sí/No	Cualitativa ordinal
Positividad pruebas reumáticas (ANA, ANCA, HLA-B27)	Sí/No	Cualitativa ordinal
Medicación de base al inicio del tratamiento (corticoides, metotrexato, otro)	Sí/No	Cualitativa ordinal
Se cambia de tratamiento durante el proceso	Sí/No	Cualitativa ordinal
Sufre complicaciones durante el tratamiento (infección, hemorragia, fractura, otro)	Sí/No	Cualitativa ordinal

Anexo II

TFG055-25_HLA

INFORME DEL COMITÉ DE ETICA DE LA INVESTIGACION

Título del proyecto: "Diferencias de sexo en las artritis de comienzo tardío del Area de Reumatología en el Hospital Universitario HLA Moncloa".
Documentos con versiones:
PROTOCOLO Versión 1.0, 01 de Octubre de 2025
Investigador Principal: PABLO ZURITA PRADA; JUAN DE MATA DONADO CAMPOS
Servicio: Reumatología
Centro: Hospital HLA Moncloa
Estudiante:
- NOEMI ASENSIO PELLEJERO. Universidad Europea de Madrid.

Este Trabajo de Fin de Grado ha sido evaluado, por procedimiento abreviado, por el Comité de Etica de la Investigación de la Fundación Jiménez Díaz, y se considera que reúne las normas éticas estándar para la realización de este tipo de estudios.

Nota: La obtención de la información clínica necesaria para llevar a cabo el TFG se llevará a cabo de acuerdo al procedimiento establecido en cada centro y departamento de Docencia, siempre de acuerdo a la normativa aplicable en materia de protección de datos.

Anexo III

DECLARACIÓN SOBRE EL USO DE CHATGPT Y HERRAMIENTAS DE IA

Declaración sobre el uso de ChatGPT y herramientas de IA Yo, Noemí Asensio Pellejero, estudiante del grado en Medicina, y autor/a del Trabajo Fin de Grado titulado: "Diferencias de sexo en las artritis de comienzo tardío del Área de Reumatología en el Hospital Universitario HLA Moncloa", declaro que:

1. Uso no permitido:

- No he utilizado ChatGPT ni otras herramientas de inteligencia artificial para realizar análisis estadísticos, procesar datos, ni para elaborar de forma automática el contenido principal del Protocolo.
- El diseño metodológico, la recogida y análisis de los datos, así como la redacción científica del trabajo, son fruto de mi propio esfuerzo académico.

2. Uso permitido:

- Reconozco que he podido emplear ChatGPT y/o herramientas similares exclusivamente como apoyo en:
    - Mejora de la redacción y claridad del texto.
    - Resolución de dudas conceptuales o terminológicas.

3. Responsabilidad académica:

- Soy plenamente responsable de todo el contenido de este Trabajo Fin de Grado.
- Garantizo que las ideas aquí presentadas reflejan mi propio trabajo, y que cualquier recurso bibliográfico utilizado ha sido adecuadamente citado siguiendo las normas de la universidad.

En Madrid, a 31 de marzo de 2026.