



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO

**ARTRITIS REUMATOIDE Y COMORBILIDAD**  
**HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS**  
**2017-2018**

PRESENTADA POR  
**SVETLANA ELENA ROJAS ORÉ**

ASESOR  
**MTRA. ROSA ANGÉLICA GARCÍA LARA**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**  
**PARA OPTAR EL EL TITULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN**  
**REUMATOLOGÍA**

**LIMA – PERÚ**  
**2019**



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada  
CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO**

**ARTRITIS REUMATOIDE Y COMORBILIDAD  
HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS  
2017-2018**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

**PARA OPTAR  
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN REUMATOLOGÍA**

**PRESENTADO POR  
SVETLANA ELENA ROJAS ORÉ**

**ASESOR  
MTRA. ROSA ANGÉLICA GARCÍA LARA**

**LIMA, PERÚ  
2019**

## ÍNDICE

	<b>Págs.</b>
<b>Portada</b>	i
<b>Índice</b>	ii
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	1
1.1 Descripción del problema	1
1.2 Formulación del problema	4
1.3 Objetivos	4
1.4 Justificación	4
1.5 Viabilidad y factibilidad	5
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	6
2.1 Antecedentes	6
2.2 Bases teóricas	11
2.3 Definición de términos básicos	23
<b>CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b>	26
3.1 Formulación de la hipótesis	26
3.2 Variables y su operacionalización	26
<b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA</b>	28
4.1 Tipos y diseño	28
4.2 Diseño muestral	28
4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos	29
4.4 Procesamiento y análisis de datos	30
4.5 Aspectos éticos	30
<b>CRONOGRAMA</b>	31
<b>PRESUPUESTO</b>	32
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	33
<b>ANEXOS</b>	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de recolección de datos	
3. Consentimiento informado	

## **CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 Descripción del problema**

La artritis reumatoide (AR), si bien es una enfermedad crónica y de naturaleza inflamatoria, es considerada como el padecimiento de índole reumática más frecuente, de etiología desconocida y tipo autoinmune, se genera por un funcionamiento anómalo del sistema inmune, motivo por el cual se produce auto-anticuerpos que alteran la arquitectura de la membrana sinovial, lo que conlleva a la destrucción de la articulación y da lugar a erosiones óseas y anomalías mecánicas; por tanto, es una artropatía destructiva, que sin tratamiento puede generar discapacidad parcial en el 80% y total, en el 16% de los casos, además de asociarse a una alta mortalidad, por riesgo incrementado a nivel cardiovascular (1).

Actualmente, si bien no se tiene una cura, sí existe control, que, desde el establecimiento de los esquemas de tratamiento con los DARMES, se ha observado una disminución de dichas complicaciones, aunque la resonancia de la enfermedad es muchas veces subvalorada, pues no solo es causante de una severa incapacidad; también existe un aumento en la mortalidad, demostrado desde hace más de 60 años cuando apareció la primera publicación al respecto (2).

Es probable que las diferentes cohortes de pacientes con AR, a nivel del mundo, estén influenciadas, tanto por las diferencias en lo relacionado a cuestiones relacionadas a edad, género, etnia, historia natural de la enfermedad, los cambios en el manejo (medicamentos o estrategias de tratamiento) o los cambios en el entorno social (y en ello debemos tener en cuenta el acceso a los servicios de salud). Las secuelas que deja la enfermedad son cambios en la arquitectura del cuerpo humano que se dan durante un largo período de tiempo, generalmente años o décadas. Esta enfermedad, la AR, es capaz de alterar la esperanza y calidad de vida, al disminuirla en alrededor de 3 años en las mujeres y hasta 7 en los hombres; tiene una prevalencia del 1% de la población, según estadísticas mundiales (1,3). Afecta primordialmente al género femenino, y puede presentarse a cualquier edad, más frecuente entre los cuarenta y sesenta años (4).

Las comorbilidades, asociadas con la AR, se correlacionan con el riesgo incrementado de sufrir afecciones cardiovasculares, endocrinas, infecciones, enfermedades hematológicas, gastrointestinales, respiratorias, articulares y neoplasias, tanto en relación a la propia fisiopatología de la enfermedad como en relación a los diferentes tratamientos existentes. Si bien son varias las comorbilidades asociadas a la AR, las principales son las cardiovasculares, entre ellas la hipertensión arterial y los accidentes cerebro vasculares, endocrinopatías como *diabetes mellitus* y hipotiroidismo, todas ellas en relación a la aterosclerosis secundaria producida por una enfermedad inflamatoria, crónica, así la producción de citoquinas y factor tumoral alfa, el uso de corticosteroides como parte de la terapéutica, de largo uso, además de hábitos alimenticios, el fumar, entre otros.

Si bien existen estudios alrededor del mundo donde se han publicado numerosos trabajos sobre la comorbilidad y mortalidad en AR, en las que enumeran como principales patologías en relación a la morbimortalidad a la hipertensión arterial, *diabetes mellitus*, hipotiroidismo (5); no obstante, en el Perú se desconoce cuál es la comorbilidad y la mortalidad asociada a ella, tipo de tratamiento recibido. Debido a la falta de seguimiento, no se han publicado investigaciones al respecto que busquen establecer incidencia entre la enfermedad y cuáles son las complicaciones que en nuestra población se observa y a su vez compararlos con estadísticas mundiales. Al tener estadísticas nacionales sobre cuál es la incidencia en nuestra población de tener AR, comorbilidades y mortalidad relacionada, se podrá tomar medidas oportunas, para un diagnóstico precoz y un inicio temprano de tratamiento, de acuerdo con la medicación disponible en nuestro medio y que esté al alcance de la mayor parte de los pacientes, así evitar discapacidad y disminuir la mortalidad en nuestra población.

Considerando todo lo expuesto para el presente estudio que se realizará en Lima, Perú, en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins (HERM), un centro hospitalario de nivel IV y categoría III-2, uno de los hospitales más grande, importante y completo del país, pues brinda todo tipo de servicios hospitalarios, pertenece al Seguro Social de Salud del Perú (Essalud). Tiene catorce pisos y una capacidad de 1290 camas y está ubicado en la ciudad de Lima. En este centro hospitalario, existe

Reumatología, uno de los servicios de esta especialidad más grande del país, pertenece al departamento de enfermedades sistémicas, el cual se encuentra ubicado en el piso 4A, cuenta con 14 camas, con alta demanda de pacientes. Este servicio atiende a pacientes con enfermedades del tejido conectivo. Es la principal patología de este tipo: la artritis reumatoide. Para ello, cuenta con un equipo de 11 médicos asistentes, que es apoyado por un grupo de médicos residentes de la especialidad y personal de enfermería capacitado en la atención de este tipo de pacientes.

En este centro hospitalario, se dispone de toda la gama de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad o FARME, es decir, los médicos de esta institución pueden proporcionar a sus pacientes cualesquiera de los medicamentos disponibles en la literatura para el manejo de la AR, desde el metotrexato (MTX) hasta medicamentos de tipo biológico como el rituximab. Con los tratamientos que actualmente existen, se esperaría poder curar o controlar las comorbilidades y mortalidad relacionada a dicha enfermedad, pero al tener en cuenta que la pirámide poblacional se está invirtiendo en relación hace unos años, hay una cantidad mayor de adultos mayores; además, hay incremento de la expectativa de vida, el tener un diagnóstico tardío, la alta demanda existente muchas veces se demora hasta tres meses en poder acceder a una cita médica, pues existe un incremento en la morbilidad de estos pacientes. La predicción sobre la funcionalidad de aquella persona, que vive con AR, hace referencia sobre el grado de discapacidad que puede desarrollar a largo plazo y la posibilidad de poder desarrollar incapacidad severa es del 33% (6), sino recibe tratamiento oportuno y precoz.

A pesar de que el HERM es uno de los nosocomios más importantes y grandes del país, no se tiene un estudio en este centro que haga referencia a las posibles complicaciones, comorbilidades, que podrían presentar los pacientes que sufren de AR, motivo por el cual esta investigación es de gran importancia, además de que su viabilidad es posible por el gran número de pacientes referidos de todo el país a este centro hospitalario, lo que nos permitirá poder visualizar si las estadísticas mundiales se ven reflejadas en nuestra realidad. Se hará un estudio retroactivo que abarcará los años 2017-2018.

## **1.2 Formulación del problema**

¿Cuál es la relación entre la artritis reumatoide y la comorbilidad en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, entre 2017-2018?

## **1.3 Objetivos**

### **Objetivo general**

Determinar la relación entre la artritis reumatoide y la comorbilidad en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, entre 2017-2018.

### **Objetivos específicos**

Relacionar la artritis reumatoide con la hipertensión arterial, según sexo.

Establecer la relación entre la artritis reumatoide e hipotiroidismo, según sexo.

Determinar la asociación entre la artritis reumatoide y la *diabetes mellitus 2*, según sexo.

Identificar la relación entre la artritis reumatoide e infarto cardiaco, según sexo.

## **1.4 Justificación**

¿Las personas con AR tienen una menor posibilidad de supervivencia que la población general? Ante esta pregunta, pues la respuesta es sí. Las causas son múltiples. Las más importantes son las de origen CV y endocrinológicas; es por ello que al realizar un estudio que identifique cuál es la incidencia de la población peruana que padece de AR y que puede desarrollar alguna comorbilidad, ayudaría a tener estadísticas nacionales, lo que permitiría a las autoridades poder desarrollar medidas oportunas de prevención (realizar protocolos de manejo que se deban ejecutar para este tipo de pacientes), realizar un diagnóstico precoz e inicio



temprano de tratamiento. Con ello, se evitaría discapacidad y disminuir la mortalidad en nuestra población.

Este estudio, por tanto, podría ayudar tanto a los médicos de la institución donde se ejecutará, como a las autoridades nacionales, tanto de EsSalud como del Ministerio de Salud, para implementar estrategias que ayuden a este tipo de pacientes y así mejorar su calidad de vida, disminuir los gastos por el uso de los sistemas de salud, de por sí ya saturados. Además, este estudio es importante porque en nuestro país no se cuenta con un estudio de este tipo a diferencia de otros países.

Por último, al identificar a la población en riesgo, conocer sus comorbilidades, y probables causas de mortalidad, se podrá iniciar en forma precoz regímenes terapéuticos adecuados y más agresivos, de acuerdo de la necesidad del paciente.

### **1.5 Viabilidad y factibilidad**

Se tiene la autorización por parte de las autoridades del Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

Se cuenta con los medios tanto económicos, como con el apoyo del personal médico asistencial, de enfermería y pacientes para su ejecución. Además, del acceso a las historias clínicas e información pertinente de cada paciente.

Los pacientes participantes deben tener, el diagnóstico de AR de larga data, no ser pacientes de novo, y que cumplan con los criterios de diagnóstico de acuerdo con el Colegio Americano de Reumatología, mayores de 18 años, pacientes del Hospital Edgardo Rebagliati Martins, entre 2017 y 2018. En base a encuestas telefónicas y revisión de historias clínicas, en base a una cohorte de aproximadamente 50 individuos, será una investigación observacional retrospectiva.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes

En 2014, Guillen et al., en España, plantearon recomendaciones para el manejo del riesgo cardiovascular (CV) en pacientes con artritis reumatoide (AR), la cual se publicó en una guía.

El propósito de la guía, permitió enumerar los distintos efectos que genera la AR a nivel CV en pacientes que la sufren, así mismo permitió diseñar algunas recomendaciones para la prevención y el adecuado manejo en este tipo de pacientes (7).

Solomon et al., en 2015, realizaron una investigación sobre derivación y validación interna de un puntaje de predicción de riesgo CV para AR, en una población de Norte América, donde la enfermedad cardiovascular (ECV) es la causa más frecuente de mortalidad en los pacientes con AR, pero las puntuaciones de predicción del riesgo CV derivadas de la población general no predicen con precisión el riesgo CV en los pacientes con AR.

Se estudió una población con 23 605 pacientes con AR. De ellos, 437 presentaron eventos CV durante un seguimiento de 2.2 años. Las variables de AR que se encontraron significativas fueron la actividad de la enfermedad, discapacidad, el uso de corticoides y un tiempo de enfermedad.

Este puntaje de riesgo obtenido para los resultados de patología CV en AR funcionó bien y permitió una clasificación adecuada de riesgo CV, frente a si solo se usase factores de riesgo tradicionales (8).

Se desarrolló una investigación sobre prevalencia de diabetes no diagnosticada en AR, un estudio, ejecutado en 2016, en una población de Italia, donde se estimó que la AR tiene al menos un 50% más de riesgo CV, en comparación con la población general. Este estudio fue realizado por Ursini et al.

Fue un estudio transversal para evaluar la prevalencia de *diabetes mellitus* y prediabetes no diagnosticado en pacientes con AR. Se reclutaron 100 pacientes con AR sin diabetes y controles.

La prevalencia de *diabetes mellitus dos* (DM2), fue mayor en pacientes con AR en relación a los controles. Se estableció como punto de corte 33 meses para su debut, con una sensibilidad del 61% y una especificidad del 70%. Se concluyó que los pacientes con AR tienen una mayor predisposición a desarrollar DM2, sin diagnóstico, sobre todo en aquellos pacientes con una larga data de enfermedad (9).

Van den Hoek J et al. ejecutaron un estudio de mortalidad en pacientes con AR: un estudio prospectivo de cohorte de 15 años, en Amsterdam, en 2016.

Los objetivos de este estudio fueron investigar la mortalidad en una cohorte de pacientes con AR comparándola con los controles, averiguar la tasa y causas de mortalidad durante la ejecución de 15 años de dicho estudio.

Este trabajo dio inicio en 1997, con una población de 1222 pacientes, siendo las mujeres el 72,6%. Se concluyó que la mortalidad fue mayor, con una mortalidad del 54% más alta que en la población general, y las complicaciones fueron CV y respiratorias, las de mayor causa (10).

Se realizó una investigación con dos bases de datos uno de una población del Reino Unido y otra de EE.UU., el cual evaluó el riesgo de desarrollar DM2, asociado a la dosis y duración del tratamiento de pacientes con AR, con glucocorticoides por vía oral. Movahedi M et al., publicó un estudio en mayo del 2016, tenía como objetivo determinar la posibilidad de desarrollar DM2, en relación al tratamiento con corticoides en pacientes con AR.

En este estudio, se demostró que uso reciente de corticoides contribuye a riesgo de desarrollar DM2, y que el haber consumido este medicamento por más de seis meses no influyó al riesgo actual.

Por tanto, se concluyó que el uso de corticoides constituye un factor de riesgo cuantificable para desarrollar DM2, y estuvo influenciado por la dosis y duración en los últimos seis meses (11).

En 2016, Innala L et al., en Suecia, ejecutaron una pesquisa sobre comorbilidad en pacientes con AR temprana, en la cual se consideró a la inflamación como punto importante, ya es vital para el desarrollo de la enfermedad CV.

Se realizó un estudio prospectivo sobre comorbilidades, desde 1995. Se consideró una población de 950 pacientes con AR de novo. De estos, un 53,2% ya tenían una o más comorbilidades al inicio, siendo las más frecuentes hipertensión arterial (HTA), enfermedad pulmonar obstructiva, DM, hipotiroidismo y neoplasia. Pasados cinco años, el 41.0% de esta población desarrollo alguna nueva comorbilidad: HTA (15.1%), neoplasia (7.6%), ACV (5.1%), IMA (4.3%) y osteoporosis (3,7%). El recibir tratamiento biológico disminuyó este riesgo.

Se concluyó que los pacientes con AR de novó presentaban alguna comorbilidad al inicio de la enfermedad y que, dentro de los siguientes cinco años, desarrollarían alguna otra comorbilidad, en relación a la actividad de la enfermedad, donde la inflamación es vital (12).

Ozen G et al., en 2016, en EE.UU., realizaron un estudio sobre riesgo de desarrollar DM2 de novó, la asociación e impacto del uso de estatinas y fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARD) en la AR.

Se reclutó 13 669 pacientes con AR, de ellos 1139 presentaron DM2 de novó encontrándose un índice de AR+DM2 (1.37), que constituye un valor elevado en comparación a la data de población adulta, los valores encontrados variaron de acuerdo al tipo de DMARD se utilizó, siendo el tratamiento biológico el que tuvo una menor incidencia para desarrollar DM2 y el de mayor incidencia para las estatinas.

Finalmente, en este trabajo se concluyó que en la AR hay un incremento de la incidencia de DM2. Así, el uso de corticoides y estatinas tiene un mayor riesgo que

el uso de hidroxiclороquina y abatacept, los que están en relación a un menor riesgo de desarrollar DM2 (13).

En 2017, en la India, se efectuó un estudio que buscó relacionar los trastornos de la glándula tiroidea en la AR sero positiva, fue realizado por Nadeem M et al. El objetivo fue determinar la relación entre AR y la alteración de la función tiroidea, en pacientes con AR. La enfermedad autoinmune de la tiroidea tiene dos formas: la enfermedad de Graves y la tiroiditis de Hashimoto.

Se realizó un estudio, de 18 meses, de tipo prospectivo, transversal. El factor reumatoide, anti CCP, los anticuerpos anti-TPO fueron 3 veces mayores en la mayor parte de los pacientes con AR.

Se concluyó, que la disfunción de la tiroidea es más frecuente en personas con AR (41.8%), además que el hipotiroidismo subclínico es afectación con mayor incidencia (37.9%), en segundo lugar, estaría el hipotiroidismo clínico (3.6%) y por último el hipertiroidismo, el cual es de presentación muy rara (0.3%). Por este motivo, se debe realizar un control regular de estos pacientes (14).

Ruscitti P et al., en una población de Italia, en 2017, desarrollaron el estudio transversal, para determinar la prevalencia de DM y asociación con la alteración de la glucosa pre-pandrial en pacientes con por AR.

Se verificó una mayor incidencia de alteración de la glicemia pre-pandrial en individuos con AR en comparación con los controles; además se demostró que la presencia de HTA, en pacientes con un curso más prolongado de haber desarrollado AR y de un uso de larga data de corticosteroides, se relacionaron con una mayor incidencia de glicemia pre-pandrial.

Se concluyó que las alteraciones en los valores de la glucosa se asociaron al desarrollo de AR, exposición del paciente a corticosteroides. Además, la aparición de alteraciones radiográficas y se debe tener en cuenta los factores de riesgo CV (15).

Se realizó un estudio, cuyo objetivo fue analizar la prevalencia de hipotiroidismo en la AR, además se consideró su relación con actividad de esta última. La investigación fue realizada por Joshi P et al., en la India, 2017.

Se consideró un total de 52 pacientes con AR, de los cuales 20 presentaron hipotiroidismo (TSH > 4,20  $\mu$ IU/ml). Los marcadores de actividad como el DAS 28 ESR, el VAS estuvieron elevadas. Se observó una relación entre los valores de DAS y nivel de TSH. En conclusión, es mandatorio evaluación de función tiroidea en todos los pacientes con AR, dada la alta interacción de dichas enfermedades (16).

En 2018, Muñoz O et al, en Colombia realizaron una revisión sobre el impacto de las estatinas a nivel del riesgo CV y el perfil lipídico en pacientes con AR, se ejecutó una revisión de meta análisis en forma sistemática. Se verificó el elevado riesgo CV por los factores de riesgo, alteraciones metabólicas resultado de la actividad inflamatoria y por el tratamiento recibido. Además, se revisó el efecto de las estatinas y sus efectos en pacientes con AR.

Se ejecutó una búsqueda de información en las bases de datos de mayor importancia: Medline, Cochrane, Scielo, entre otras. Solo se consideró los estudios aleatorizados y estudios de cohortes, en el que se evaluó el impacto sobre la actividad en la AR, el efecto sobre la mortalidad de las estatinas, eventos CV, variaciones lipídicas. De ello, cinco estudios y 383 pacientes se incluyeron en la revisión.

No se validó algún estudio que reportara mortalidad por eventos CV. Además, se comprobó que el uso en pacientes con AR, de estatinas disminuye los valores de colesterol total, LDLc y triglicéridos, no se observaron cambios en el HDLc. También, disminuye la actividad de la enfermedad, valorado con el DAS28.

El efecto, en pacientes con AR de las estatinas como hipolipemiente, es semejante al observado en otras poblaciones. Además, se observa una leve disminución en la actividad de la enfermedad, mas no se ha estudiado en este tipo de pacientes la reducción de eventos CV (17).

En enero de 2019, Qian Li et al. publicaron un artículo, sobre el incremento del riesgo de mal funcionamiento tiroideo en pacientes que sufren AR, ejecutado en una cohorte China, de 65 personas portadoras de la enfermedad y sus correspondientes controles. Además, se efectuó una revisión sistemática y metaanálisis para determinar si existe una relación entre sufrir de AR y presentar alteración en el funcionamiento de la tiroides.

De este trabajo de casos y controles, se obtuvo que la disfunción tiroidea fue significativamente mayor en los pacientes con AR que en los controles, con OR = 2,89 y un  $p < 0,001$ . Así mismo, el metanálisis, que englobó 15 estudios, permitió vislumbrar un incremento en el riesgo de disfunción tiroidea entre aquellos pacientes con AR, con un incremento de padecer hipertiroidismo ligeramente mayor a hipotiroidismo, con  $p$  poco significativo entre ambas enfermedades.

Se concluyó que existen pruebas que confirman un riesgo incrementado de enfermedad tiroidea en aquellos que sufren de AR, por lo que se debe hacerse estudios de función tiroidea en estos pacientes, para así llegar a hacer un diagnóstico oportuno (18).

## **2.2 Bases teóricas**

### **Artritis reumatoide**

La artritis reumatoide (AR), enfermedad crónica con carácter sistémico, inmunológico e inflamatorio, de origen desconocido, en dicha enfermedad existe presencia de proliferación de sinovia en articulaciones, en forma persistente, siendo esta la manifestación clínica predominante. En dicha enfermedad, es frecuente la afectación articular con un patrón de tipo erosivo y simétrico, actúa afectando las articulaciones de pequeño tamaño y tipo diartrodial, pero además pueden afectarse articulaciones de gran tamaño y esto en forma asimétrica.

Se produce en forma progresiva la destrucción de la superficie articular al generarse lesión a nivel óseo, dando como resultado diferentes grados de incapacidad y deformidad. Además, también puede tener afectación de naturaleza extra-articular,

lo que genera daño de diferentes sistemas y órganos; por ello, se dice que es de carácter sistémico.

Se produce una regulación autocrina y paracrina de los mediadores pro-inflamatorios de son fundamentales en el inicio y perpetuación de la enfermedad, dando como resultado una transformación del fenotipo de las células de revestimiento sinovial (19).

Con respecto a su etiopatogenia, en ello, se implican diferentes factores desde lo geográfico, étnico, ambiental, pasando por lo genético y nutricional. Se ha identificado numerosos genes involucrados con el desarrollo del AR, estando involucrados tanto con la gravedad y susceptibilidad de la enfermedad. Así se tiene a los subtipos de HLA-DR4, DR1, DRW10 y DR6.

Es probable que el proceso inicial este dado por la activación de la inmunidad innata, el cual va seguido de un proceso conocido como citrulinización y la posterior presentación de los antígenos (Ag) por los llamados CPA (células presentadoras de antígenos); la función de dichas células es hacer migrar hacia los órganos linfoides centrales, donde se encargan de presentar la diversidad de Ag a los linfocitos T; que a su vez activan a los linfocitos B, posteriormente se movilizaran hacia la membrana sinovial donde se reiniciara y perpetuara el daño articular. Así, una vez que este proceso autoinmune se inicie, la sinovitis desencadenada se organizara dando como consecuencia tejido agresivo que puede degradar tanto el cartílago como el hueso.

En la AR, a nivel histológico, se produce la formación de nuevos vasos sanguíneos a nivel de la sinovia, que se acompaña de trasudado y la migración de linfocitos a dicho tejido, además de PMN (polimorfonucleares) en el líquido sinovial.

A medida que se da la génesis de nuevos vasos, las citoquinas que son generadas a nivel de la membrana sinovial en respuesta a la producción del factor de necrosis tumoral (TNF) el que se relaciona en forma primordial con la patogenia de la AR. El TNF es generado en menor medida por linfocitos y en forma fundamental por macrófagos a nivel sinovial como respuesta a estímulos pro-inflamatorios; se expresa como una forma activada de una proteína transmembrana, la que es



activada por una enzima convertidora de TNF, posterior a ello se convierte en una proteína soluble, que luego de algunos procesos se transforma en un homotrímero, y es esta su forma activa. Los productos del TNF alfa son mediados por 2 receptores de estructura diferente: el TNF R-I y TNF R-II.

En la AR, el factor de necrosis tumoral alfa es un inductor de la formación de citoquinas pro-inflamatorias, tales como interleuquina 1 (IL-1), 6 (IL-6), 8 (IL-8), dando como consecuencia la mayor permeabilidad vascular y un incremento en la expresión de moléculas de adhesión endotelial (20).

La AR enfermedad inflamatoria de tipo autoinmune, la más frecuente a nivel global, que afecta alrededor del 1% de la población. Se estima que aproximadamente entre el 0,5-1% de la población norteamericana entre los 20 a 80 años la sufren. Su frecuencia se ve incrementada en relación a la edad, siendo mayor entre los 55 a los 75 años. Afectando con mayor frecuencia a las mujeres, con una proporción aproximada de 3:1. En Latinoamérica la incidencia es cercana al 0,5%, resultado similar a los estudios observados en España en 2001. En Brasil, país limítrofe con el Perú, un estudio de 2013, se concluyó que aproximadamente el 1% de la población estudiada fue afectada por la enfermedad (21).

Al ser una enfermedad de naturaleza crónica, la AR requiere del uso continuo de una variedad de diversos medicamentos, para el control adecuado de la enfermedad. Entre los variados medicamentos de los que se dispone en la actualidad, tenemos: antiinflamatorios no esteroideos (AINES), los esteroides, los fármacos antirreumáticos modificadores de enfermedad (FARME o DARME) de tipo sintético y el surgimiento en los últimos tiempos a los FARMES biológicos que incluye a los antagonistas de los TNF $\alpha$  (antiTNF $\alpha$ ), los anti-CD20 y los anti-IL-6, que se constituyen como básicos para el manejo de pacientes con AR que no responden a FARME sintéticos.

La AR tiene un curso clínico, además de un pronóstico variable y no previsible. Por ello, las variaciones sobre el curso de la enfermedad dificultan poder predecir un pronóstico certero en fase al inicio de la enfermedad; ya que algunos pacientes

presentan grandes deformidades y secuelas, con gran discapacidad, mientras que otros presentan escaso daño.

El tener factores no modificables como ser de sexo masculino, ser de edad avanzada y tener discapacidad funcional (esto se relaciona con una mayor gravedad en AR) han sido considerados como factores pronósticos para ser estudiados, ya que se dan con más frecuencia, y se han asociado a un incremento en la mortalidad. Además el tener una elevación en los valores de los reactantes inflamatorios como la VSG (velocidad de sedimentación globular) y el FR (factor reumatoide), el hecho de tener nódulos reumatoides y presentar además un conteo articular elevado, están en relación con un incremento de la mortalidad en estos pacientes (22).

### **Diagnóstico y clasificación**

#### Criterios ACR/EULAR 2010

##### Afectación articular

1 articulación grande afectada	0
2-10 articulaciones grandes afectadas	1
1-3 articulaciones pequeñas afectadas	2
4-10 articulaciones pequeñas afectadas	3
>10 articulaciones pequeñas afectadas	5

##### Serología:

FR y ACPA negativos	0
FR y/o ACPA positivos bajos (<3 VN)	2
FR y/o ACPA positivos alto (>3 VN)	3
Reactantes de fase aguda	
VSG y PCR normales	0
VSG y PCR elevadas	1

##### Duración:

<6 semanas	0
>=6 semanas	1

Un paciente será clasificado con artritis reumatoide si la suma total es igual o superior a 6.

AR de reciente comienzo: En pacientes con AR de comienzo reciente, los criterios ACR/EULAR 2010, son de mayor sensibilidad y presentan una menor especificidad que los criterios de la Asociación reumatológica americana (ARA) de 1987, cuando se utilizan como Gold estándar para el diagnóstico, por tanto, en este tipo de pacientes se debe aplicar estos criterios para el diagnóstico de una AR temprana.

AR sero negativa: es aquella en que los marcadores serológicos son negativos, pero el paciente presenta clínica contribuyente de artritis reumatoide. En este caso ocurre lo opuesto al caso anterior en que los criterios diagnósticos ACR/EULAR 2010, son de menor sensibilidad y presentan una mayor especificidad que los criterios de la ARA de 1987 (23)

### **Morbilidad**

Al ser una enfermedad sistémica, se observan lesiones en diferentes tejidos y sistemas, por ende, para un mejor entendimiento se separa los diferentes niveles de afectación por órganos de afectación así:

En el nivel vascular, se va a observar vasculitis, que es una complicación que se puede dar en pacientes con artritis reumatoide, de larga data, siendo la clínica variada, se puede manifestar con una histología semejante a una panarteritis nodosa, que es otra vasculitis, puede aparecer simulando una arteritis distal, con infartos distales a nivel ungueal, como una úlcera en piel, que semeja al pioderma gangrenoso, simular una mononeuritis, e incluso puede afectar a arterias a nivel visceral.

A nivel ocular, se observara, un síndrome (Sd) de Sjögren de tipo secundario (Ss), el cual se presentara en un 25% de los pacientes con AR. Se dará la afectación a nivel de la úvea, la cual es rara, además se presentara una uveítis de tipo anterior de naturaleza granulomatosa y a nivel de la esclera, se podría producir una escleritis, que puede degenerar en escleromalacia perforante y epiescleritis. No se tiene un esquema de tratamiento específico para el Sd de Sjögren secundario. Se tiene como sugerencias en las guías de tratamientos para el manejo de la xeroftalmia y xerostomía, ya que no son útiles los anti-TNF- $\alpha$ , para estos síntomas, además se

recomienda tener evaluaciones de tipo oftalmológico y dental en forma periódica (al menos cada seis meses). Además, se tiene la queratitis ulcerativa perforante, una forma grave de afectación ocular, que algunos enfermos desarrollan, entre los síntomas con los que cursan esta una xeroftalmia intensa; existe reporte de casos en que la resolución de este cuadro se logra con el uso de rituximab.

A nivel pulmonar, las complicaciones que se generan hacen pensar en enfermedad pulmonar, si es que se genera. Estos cursan con derrame pleural, siendo la manifestación con mayor incidencia y suele ser bilateral; es un exudado, con predominio de linfocitos y se manifiesta cuando la enfermedad está activa; en estos pacientes se reporta que el LDH, proteínas, las adenosindeaminas, el FR están incrementados, mientras que la glucosa, el complemento se encuentran disminuidos a nivel del líquido pleural. Así mismo también pueden generarse una neumonitis intersticial, esto en la AR, no controlada. Otras afecciones que pueden afectar los pulmones es la aparición de nódulos reumatoides. Su ubicación es en lóbulo superior y subpleural.

A nivel del sistema neurológico, se tienen las neuropatías por atrapamiento, que viene a ser la compresión de un nervio periférico por un hueso, y son las más frecuentes a nivel de los nervios medianos y tibial posterior. Es infrecuente la mielopatía secundaria a una luxación atlanto-axoidea, la mononeuritis múltiple secundaria a una vasulitis reumatoide y es este último la opción terapéutica ideal con rituximab.

A nivel cardiaco la afectación, es rara en la A.R. La pericarditis como complicación en paciente con AR, puede darse en cualquier estadio de la enfermedad, pudiendo ser el primer síntoma de la enfermedad. Otras complicaciones a tener en cuenta son la endocarditis y una valvulitis de tipo inespecífico, lo que afecta la aorta con mayor incidencia. Se podría producir una miocardiopatía restrictiva en pacientes con AR de larga data secundaria a la amiloidosis, que se da en estos pacientes.

Además, podría generar miocarditis, la que para su tratamiento necesitaría de altas dosis de corticoides. Se sospecharía de daño cardiaco cuando se genere la aparición de dolor con signos de tipo pericárdico, cambios eléctricos e insuficiencia cardíaca.

En este tipo de pacientes, la incidencia de ICC incrementa 22% en relación a los controles, siendo mayor el riesgo si se es mujer y cursa con FR (+) (24).

A nivel hematológico, se observará una variedad de anemias. Así, tenemos a la anemia ferropénica, de tipo normocítica o microcítica, causada por pérdidas crónicas a nivel gastrointestinal, los depósitos de ferritina están disminuida, el índice de saturación de transferrina es menor al 7%. La anemia macrocítica, por déficit de ácido fólico o vitamina B12, que es secundaria al tratamiento con metotrexate (MTX) o azatioprina. La anemia de tipo normocrómico, relacionada a enfermedades crónicas; siendo el tratamiento semejante a la de la AR, en casos graves se debe usar eritropoyetina. La trombocitosis está en relación a la actividad de la enfermedad.

Entre las alteraciones de los glóbulos blancos, se debe tener en cuenta la eosinofilia en relación a daño pulmonar (fibrosis pulmonar), secundario a la producción de una vasculitis o de una pleuro-pericarditis. Leucopenia es una complicación altamente frecuente como resultado del tratamiento con los FARMES. La granulopenia, en la que se tiene granulocitos menor de 2.000/mm<sup>3</sup>, la que no cursara con sintomatología a no ser de la existencia de alguna infección a nivel de piel, vía urinaria o respiratoria, en esta población se incrementa la posibilidad de tener Linfoma no Hodgkin. Leucocitosis es otra complicación con elevada incidencia sobre todo en la AR de tipo juvenil y está en relación al uso de esteroides y la actividad de la enfermedad vs proceso infeccioso.

Otro ítem a tocar es lo concerniente a las infecciones, que son elevadas en este grupo de pacientes, ya sea por la enfermedad propiamente dicha o por el tratamiento recibido, vienen a ser otras causas de muerte en esta población. Se han incrementado el porcentaje de infecciones de naturaleza severa, siendo la vía respiratoria la más afectada, además de la piel. Siendo los microorganismos intracelulares como el de la tuberculosis (entre otras micobacterias y bacterias), además de hongos, virus, son los causantes de estas infecciones, ello en relación al que el TNF alfa, es el responsable de la protección contra infecciones, actúa en contra de gérmenes de naturaleza intracelular, previene así que estos microorganismos, se diseminen, al permitir la formación de granulomas, por el accionar de los macrófagos y la formación de fagosomas. Así mismo, se asocia con

el incremento de procesos infecciosos además del tratamiento biológico con anti TNF alfa, el uso de corticoides a dosis altas, el desarrollar linfopenia (25).

Si además, el paciente de tener AR presenta HTA, pues tendría la comorbilidad más estudiada y observada hasta el momento, viéndose un incremento en la mortalidad de dichos pacientes. Por ende, otra enfermedad ligada a la anterior, la ECV, también se ha asociado a un mayor incremento de mortalidad. Además de sufrir de DM2, otra comorbilidad bastante frecuente en esta población, además de poder presenta otra endocrinopatía como es el hipotiroidismo.

Entre los esquemas de tratamiento de la AR se consideran a los FARMES, tanto sintéticos como biológicos, teniendo como piedra angular del tratamiento al MTX, fármaco de tipo sintético, el cual se ha vinculado a una disminución del riesgo de presentar ECV, debido a una disminución a nivel del espesor de la íntima medial carotídea, conllevando con ello el descenso de la mortalidad por esta causa. Este medicamento así mismo si se usa a dosis más altas de las usadas en las enfermedades de tipo reumatológico, podría generar hiperhomocisteinemia, la cual se previene mediante el consumo de ácido fólico. La homocisteína alta a nivel sanguíneo generaría daño endotelial vascular, conllevando a la producción de aterosclerosis. Por tanto el uso de MTX, se relacionaría con una reducción de la morbilidad y mortalidad CV.

### **Hipertensión arterial**

La hipertensión arterial (HTA) enfermedad de naturaleza crónica, es el factor predisponente de enfermedad cardiovascular (ECV) y genera una alta mortalidad en todo el mundo.

El grupo de trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la European Society of Hypertension (ESH) sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial 2018, género una guía para el diagnóstico y tratamiento de HTA en adultos (edad >18 años) (26).

La asociación entre presión arterial (PA) y las complicaciones CV y renales es permanente, por lo que hipertensión se basa en tomar valores de corte de PA desde

un punto de vista arbitraria, eso por razones de simplificar el diagnóstico y poder iniciar tratamiento.

Por tanto, hipertensión se define como el nivel de PA con valores mayores a la normalidad, es decir,  $\geq 140/90$  mmHg, se considera la misma clasificación para jóvenes, adultos de mediana edad y adultos mayores; mientras que se usan otros criterios en niños y adolescentes.

La hipertensión arterial se clasifica como óptima, normal, normal alta o hipertensión grado 1-3, según los valores de PA medidos durante la consulta médica.

Clasificación de la PA medida en consulta<sup>a</sup> y definición de los grados de HTA<sup>b</sup>

Categoría	Sistólica (mmHg)		Diastólica (mmHg)
Óptima	< 120	y	< 80
Normal	120-129	y/o	80-84
Normal-alta	130-139	y/o	85-89
HTA de grado 1	140-159	y/o	90-99
HTA de grado 2	160-179	y/o	100-109
HTA de grado 3	$\geq 180$	y/o	$\geq 110$
HTA sistólica aislada <sup>b</sup>	$\geq 140$	y	< 90

PA: presión arterial; PAS: presión arterial sistólica.

<sup>a</sup>La categoría de PA se define según las cifras de PA medida en consulta con el paciente sentado y el valor más alto de PA, ya sea sistólica o diastólica.

<sup>b</sup>La HTA sistólica aislada se clasifica en grado 1, 2 o 3 según los valores de PAS en los intervalos indicados.

Se emplea la misma clasificación para todas las edades a partir de los 16 años.

©ESC/ESH 2018

(26)

Se considera que la incidencia mundial en el 2015 de 1130 millones. Siendo la prevalencia aproximadamente entre el 30 al 45% en adultos, y más frecuente en varones que en mujeres y a edades avanzadas, es decir por encima de los 60 años. Es causante de mortalidad y discapacidad. Tiendo como factores de riesgo la obesidad, el sedentarismo, la dislipidemia, procesos proinflamatorios como la DM y enfermedades autoinmunes como la AR, el ser varón, la herencia, raza (la raza negra tiene una mayor predisposición a presentar HTA, por ejemplo), edad.

Es importante determinar el riesgo CV en estos pacientes, para así estimar el daño a nivel de los órganos (corazón, cerebro, retina, riñón y vasos sanguíneos), generado por la HTA (daño de órganos diana), que es frecuente, lo que muchas veces simultáneo, es decir pueden dañarse varios órganos al mismo tiempo, lo que incrementa el riesgo CV.

En la figura, siguiente se puede vislumbrar los grados de hipertensión arterial, los factores de riesgo (sin factores, si tiene 1 o más factores, si ya se tiene daño orgánico), dependiendo de si esta en fase 1 (sin complicaciones), 2 (enfermedad asintomática) o 3 (enfermedad establecida) y el grado de riesgo generado por ende desde leve, moderado o alto (26).

Fases de la HTA	Otros factores de riesgo, daño orgánico o enfermedades	Grados de PA			
		Normal alta PAS 130-139 mmHg PAD 85-89 mmHg	Grado 1 PAS 140-159 mmHg PAD 90-99 mmHg	Grado 2 PAS 160-179 mmHg PAD 100-109 mmHg	Grado 3 PAS $\geq$ 180 mmHg PAD $\geq$ 110 mmHg
Fase 1 (sin complicaciones)	Sin otros factores de riesgo	Riesgo bajo	Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo alto
	1 o 2 factores de riesgo	Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo moderado-alto	Riesgo alto
	$\geq$ 3 factores de riesgo	Riesgo bajo-moderado	Riesgo moderado-alto	Riesgo alto	Riesgo alto
Fase 2 (enfermedad asintomática)	Daño orgánico, ERC de grado 3 o DM sin daño orgánico	Riesgo moderado-alto	Riesgo alto	Riesgo alto	Riesgo alto a muy alto
Fase 3 (enfermedad establecida)	ECV establecida, ERC de grado $\geq$ 4 o DM con daño orgánico	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto

**Figura 1.** Clasificación de las fases de HTA según las cifras de PA, los factores de riesgo CV, el daño orgánico o las comorbilidades. El riesgo CV se refiere a varones de mediana edad. El riesgo CV no se corresponde necesariamente con el riesgo real a distintas edades. Se recomienda la estimación formal del riesgo CV con el sistema SCORE para tomar decisiones sobre el tratamiento. CV: cardiovascular; DM: diabetes mellitus; ERC: enfermedad renal crónica; HTA: hipertensión arterial; PA: presión arterial; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

(26)

## Diabetes mellitus

La *diabetes mellitus* tipo dos (DM2), es considerada como una enfermedad crónica, de mayor impacto a nivel mundial, está dentro del grupo de enfermedades que genera invalidez por las múltiples complicaciones además de una gran morbimortalidad. Es generada por alteraciones genético ambientales, hiperglucemia persistente, por una inadecuada secreción o acción de la insulina, que da como consecuencia complicaciones agudas (coma hiperosmolar y cetoacidosis), crónicas a nivel microvasculares (neuropatías), a nivel macrovascular (cardiopatía coronaria, enfermedades cerebrovasculares y vasculares periféricas).



Se considera que Colombia entre un 7% - 9% de la población adulta (> 18 años) sufre de DM2, ósea aproximadamente más de 2 millones de personas (27).

El Diagnóstico de DM2 se puede realizar con cualquiera de los siguientes criterios

Glucemia plasmática en ayunas  $\geq 126$  mg/dL

Glucemia plasmática  $\geq 200$  mg/dL a las dos horas de consumir una carga de 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua. Prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG).

HbA1c en cualquier momento  $\geq 6.5\%$

Si se tiene síntomas (poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso).

Sería suficiente con una glucemia plasmática al azar  $\geq 200$  mg/dL para establecer el diagnóstico.

La DM2 es una de las enfermedades endocrinológicas que con mayor frecuencia se relaciona a las enfermedades de tipo reumatológicas, siendo considerada como un factor de alto riesgo de tipo aterogénico, porque contribuye a que se forme la placa de ateroma.

La AR y la DM2, son enfermedades, que tienen características inmunológicas, pero además, entre las reacciones adversas del tratamiento para la primera los esteroides, se produce la elevación de los valores de la glucemia, por lo que la asociación entre ambas enfermedades es bastante frecuente, así se reporta que hasta un 30% de los pacientes con AR podrían llegar a sufrir de DM2.

Se cree que dosis < de 7.5 mg/día de esteroides no tienen ejercen influencia a nivel de la función del endotelio y la aterosclerosis; que el uso de estos a dosis bajas actuaría como factor predictor en la producción de ateromatosis; pero su uso a dosis elevadas tendría efectos adversos a nivel del sistema CV, lo que conlleva a disfunción del endotelio, HTA y disfunción en el metabolismo de la glucosa.

### **Hipotiroidismo**

El hipotiroidismo es una enfermedad endocrina, generada por una desarmonía en el funcionamiento de las hormonas tiroideas, por una menor síntesis y secreción de

estas, en ocasiones se da una resistencia a nivel periférico de las hormonas tiroideas.

Puede ser de tipo primario, producto de un mal funcionamiento a nivel de la glándula tiroidea, siendo la causa más común, 99% de los casos y < al 1%, son de tipo central o secundario, este es por déficit de TSH, por disfunción hipotalámica o hipofisaria. El hipotiroidismo primario, es la segunda endocrinopatía más frecuente, después de la DM; va a producir alteraciones tanto metabólicas, bioquímicas y de tipo fisiológico, que alteraran a la gran mayoría de los órganos (28).

A nivel global, se considera que la prevalencia del

A) Hipotiroidismo primario varía entre 0.1 - 2%, siendo 10 veces más frecuente en mujeres que en hombres, e incrementa de 7-10% en > de 60 años.

B) En relación al hipotiroidismo subclínico, su incidencia es de 3-9 %, e incrementa en aproximadamente un 10% en mujeres > de 55 años y hasta un 20% por encima de los 65 años (29).

Entre las causas, se considera que deficiencia de yodo es la primera causa a nivel mundial de hipotiroidismo. La tiroiditis de Hashimoto es muy común en mujeres, además en los que tienen antecedentes familiares de autoinmunidad o que sufran alguna enfermedad de tipo autoinmune; en el 90% de estos pacientes se podrá detectar anticuerpos contra la tiroglobulina (anti-Tg), y la peroxidasa tiroidea (anti-TPO). Son necesarios estos marcadores para confirmar el diagnóstico de naturaleza autoinmune (30).

El hipotiroidismo primario puede ser:

A) Clínico, el cual es definido niveles de TSH elevadas (> de 10mUI/L) y T4L disminuido.

B) Subclínico, que se define por niveles de TSH elevados levemente, con un rango > de 4.5 mUI/L y T4L, a niveles normales. Así mismo este se subdivide en leve cuando los valores de TSH es > 4.5, pero < 10 mUI/L y severo cuando los valores de TSH son > de 10mUI/L.

El hipotiroidismo secundario se define por un nivel de TSH normal o baja, teniendo valores de T4L bajos.

En población geriátrica los valores de TSH, varían de 5.9 mUI/L en sujetos de entre 70 - 79 años y de 7.5 mUI/L en > de 80 años, esto de acuerdo a los reportes del NHANES III (31).

La sintomatología suele ser inespecífica, y confundirse con otras enfermedades como la depresión, menopausia, el síndrome de fatiga crónica, la severidad de estos dependerá de la edad y el nivel de deficiencia hormonal. Si se tiene la sospecha de hipotiroidismo, ayudaría al diagnóstico, la medición de la hormona estimulante de tiroides (TSH), junto con tiroxina libre (T4L) (32).

En el momento que se realice el diagnóstico debe iniciarse tratamiento, por encontrarse relacionada con otras patologías como irregularidades menstruales, alteración endotelial, coagulopatías, dislipidemia, HTA, además de otras disfunciones a nivel CV. Todas ellas incrementan el riesgo CV y podrían generar morbilidad (33).

### **2.3 Definición de términos básicos**

**Artritis reumatoide (AR):** Enfermedad sistémica, inflamatoria, crónica y autoinmune, determinada por inflamación de manera persistente a nivel de las articulaciones, afectando con mayor frecuencia a las pequeñas articulaciones de manos y pies, genera destrucción progresiva, que conlleva a diferentes grados de deformidad y, con ello, a incapacidad funcional (23).

**DMARDs (por sus siglas en inglés disease-modifying antirheumatic drugs) o FARMES:** Son fármacos antirreumáticos que tiene por finalidad modificar el curso de la enfermedad, entre estos tenemos glucocorticoides, DMARD sintéticos y los biológicos (23).

**Factor reumatoide:** Conjunto de anticuerpos que se dirigen contra la fracción Fc de las gammaglobulinas IgG. Se detectan en la artritis reumatoide y en enfermedades por complejos inmunes (23).

**Sinovitis:** Inflamación de tipo aguda o crónica a nivel de la membrana sinovial, que se da especialmente a nivel de las articulaciones. Generalmente se observará tumefacción, es decir, aumento de volumen y dolor a nivel de la zona afectada, además de exudado de líquido y limitación del movimiento a nivel de la articulación (23).

**Vasculitis:** Término que se refiere a la inflamación a nivel de los vasos sanguíneos. Se dará por una anomalía en el sistema inmune, produciéndose daño de los vasos sanguíneos, por auto anticuerpos. Esto podría ser resultado de una infección, el uso de un medicamento u otra enfermedad o trastorno (23).

**Hipertensión arterial:** Es la elevación de la presión arterial, y se tiene valores mayores a la normalidad, es decir,  $\geq 140/90$  mmHg (26).

**Glucemia de ayuno alterada:** Glucemia evaluada a nivel plasmática en ayunas que oscila entre 100 y 125 mg/dL (27).

**Intolerancia a la glucosa:** Glucemia evaluada a nivel plasmático a las 2 h entre 140 y 199 mg/dL en una PTOG (27).

**Prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG):** Glucemia evaluada a nivel plasmática  $\geq 200$  mg/dL a las dos horas de consumir una carga de glucosa anhidra disuelta en agua de 75 g (27).

**Enfermedad cardiovascular:** El término se refiere a un grupo de patologías que afectan tanto el corazón, vasos sanguíneos en toda su extensión, se puede traducir como hipertensión arterial, aterosclerosis, cardiopatía, infarto cardiaco, accidente cerebrovascular (34)

**Aterosclerosis:** Se genera por acumulación de grasa a nivel de las paredes de los vasos sanguíneos, dando lugar a la formación de la placa de ateroma. Cuyo desprendimiento se traduce como infarto (34).

## CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

### 3.1 Formulación de hipótesis

La relación entre la artritis reumatoide y la comorbilidad es significativa en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, entre 2017-2018.

### 3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Dimensiones	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Artritis reumatoide	Enfermedad de tipo autoinmune, inflamatoria y crónica que afecta fundamentalmente las articulaciones	Cualitativa	Artritis reumatoide sero (+)	Factor reumatoide (+) y Anti CCP (+)	Nominal	Factor reumatoide (+) > 40	Historia clínica
			Artritis reumatoide sero (-)	Factor reumatoide (-)		Factor reumatoide (-)	
				Anti CCP (-)		Anti CCP (+)	
				PCR (+)		VN en el adulto es < de 5 mg/l. > a 8 mg/l se consideran patológicos.	
				VSG (+)		< 50 años: Varón 0-15 Mujer 0-20 > 50 años: Varón 0-20 Mujer 0-30	
Comorbilidad	Presencia de 1 o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario.	Cualitativa	Hipertensión arterial	PA ≥ 140/90 mmHg	Nominal	Óptima <120/80 Normal 120-129/80-84 Normal alta 130-139/85-89 HTA G1 140-159/90-99 HTA G2 160-179/100-109	Historia clínica

						HTA G3 ≥180/110 HTA sist. Aislada ≥ 140/ <90	
			Hipotiroidismo	TSH elevadas (> de 10mUI/L) y T4L disminuido.		Clinico: TSH > de 10mUI/L y T4L disminuido. Subclínico: TSH > de 4.5 mUI/L y T4L, a niveles normales.	
			<i>Diabetes mellitus 2</i>	Glucosa > 126 mg/dL		Glucemia plasmática en ayunas ≥126 mg/dL Glucemia plasmática ≥200 mg/dL a las dos horas de consumir una carga de 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua. HbA1c en cualquier momento ≥6.5%	
			Infarto cardiaco	Infarto agudo de miocardio ST elevado  Infarto agudo de miocardio ST no elevado		EKG con segmento ST elevado o no.	
Género	Sexo: diferencia entre hombres y mujeres.	Cualitati va		Sexo	Nominal	Femenino Masculino	DNI Historia clínica
Edad	Tiempo de vida desde su nacimiento	Cuanti tativa		Años cumplidos	Ordinal	Niño: <1 a 14 Adolescente: 15 a < 18 Adulto: 18 a < 65 Adulto mayor: 65 o más	DNI

## **CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA**

### **4.1 Tipos y diseño**

Enfoque: Cuantitativo

Según la intervención del investigador: Observacional

Según el alcance que tienen de demostrar: Descriptivo

Según el número de mediciones las variables de estudio: Longitudinal

Según la planificación de la toma de datos: Retrospectivo.

### **4.2 Diseño muestral**

#### **Población universo**

Todos los pacientes con artritis reumatoide.

#### **Población de estudio**

Pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide del Hospital Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú, entre el 2017 – 2018.

#### **Tamaño de la muestra**

El tamaño de la muestra está determinado por un grupo de pacientes con artritis reumatoide del servicio de Reumatología del Hospital Edgardo Rebagliati Martins que reciben tratamiento con FARMES sintéticos y biológicos: 50.

#### **Muestreo**

El muestreo será por conveniencia, no probabilístico, es decir, dependiendo del acceso a la historia clínica o al paciente, se captará a los pacientes de preferencia en la Unidad de Administración Ambulatoria de Biológicos (UNAR) y que estén dispuestos a participar en dicho estudio.



## **Criterios de selección**

### **Criterios de inclusión**

Pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide, que cumplen los criterios de diagnóstico de acuerdo con el Colegio Americano de Reumatología.

Mayor de 18 años, paciente del servicio de Reumatología del Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

Pacientes con un diagnóstico de AR mayor a 6 meses y que estén recibiendo tratamiento con FARMES ya sea sintéticos o biológicos en forma regular.

Pacientes que firmen el consentimiento informado para participar en el estudio.

### **Criterios de exclusión**

Pacientes con información incompleta.

Pacientes de reciente diagnóstico de AR (< 6 meses)

## **4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos**

Se utilizará una ficha de recolección de datos, la cual ha sido elaborada para este estudio, teniendo en cuenta el tipo de paciente. Se utiliza ítems claros, objetivos, donde no se coloca el nombre del paciente, sino, un código; por tanto, no podrá haber sesgo, se considera el sexo del paciente, edad, procedencia (es de Lima o provincia), estado civil, trabajo, peso, si tiene enfermedades previas al diagnóstico de AR, tiempo de enfermedad, terapia actual que recibe (se especifica el medicamento) y que enfermedades actualmente tiene aparte de AR.

Encuesta telefónica, se procederá a llamar a los pacientes, claro de aquellos que se disponga número telefónico y poder entrevistarlos, en aquellos, que se pueda ubicar en el hospital, se hará la entrevista en persona.

Revisión de historia clínica, para validar los datos obtenidos por medio de la ficha de recolección de datos. Esto una vez obtenido el permiso de la institución.

Para la entrevista física con el paciente, se realizará en la UNAR, con el apoyo del personal de enfermería de esta unidad y el personal médico asistencial durante los meses de mayo y junio de 2019.

#### **4.4 Procesamiento y análisis de datos**

El software estadístico SPSS versión 23.0; y para la tabulación de los resultados: el software informático Microsoft Excel y grafico de barras.

#### **4.5 Aspectos éticos**

Este estudio será revisado por el Comité de Ética para poder ser ejecutado, los pacientes deben firmar el consentimiento informado para poder ser incluidos en el estudio. Deben mayores de 18 años y en pleno uso de sus funciones mentales.

## CRONOGRAMA

PASOS	2019								
	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE
Redacción final del proyecto de investigación	X								
Aprobación del proyecto de investigación	X								
Recolección de datos		X	X						
Procesamiento y análisis de datos			X						
Elaboración del informe				X	X				
Correcciones del trabajo de investigación						X	X		
Aprobación del trabajo de investigación								X	
Publicación del artículo científico									X

## PRESUPUESTO

Para la realización del presente trabajo de investigación, será necesaria la implementación de los siguientes recursos:

<b>Concepto</b>	<b>Monto estimado (soles)</b>
<b>Material de escritorio</b>	900.00
<b>Adquisición de software</b>	900.00
<b>Internet</b>	600.00
<b>Impresiones</b>	400.00
<b>Logística</b>	300.00
<b>Traslados</b>	1000.00
<b>TOTAL</b>	<b>4100.00</b>

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Ruiz C; Parada AM; Urrego A, Gallego D. Adherencia al tratamiento en artritis reumatoide: condición indispensable para el control de la enfermedad. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 2016, Volumen 35, Número 3. [Internet]. Extraído el 18 mayo 2018. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/312551223>
2. Cobb S, Anderson F, Bauer W. Length of life and cause of death in rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*. 1953 Oct 1;249(14):553-6. [Internet] Extraído el 1 de junio 2018. Disponible en: DOI: 10.1056/NEJM195310012491402
3. Reilly PA, Cosh JA, Maddison PJ, Rasker JJ, Silman AJ. Mortality and survival in rheumatoid arthritis: a 25 year prospective study of 100 patients. *Ann Rheum Dis*. 1990 Jun; 49(6): 363–369. [Internet] Extraído el 18 de mayo de 2018. Disponible en: PMID: PMC1004101.
4. González ZA, Egüez JL, Fusté C, Reyes EA, Borges JA, González LH. Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con artritis reumatoide. *Rev Finlay* [Internet]. Extraído el 20 de noviembre de 2018 [citado 17 feb 2016];5(4):21-7. Disponible en: <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/382>
5. Acosta R, Concepcion C, Hernández MJ, Pernas A. Comorbilidad y mortalidad en una cohorte de pacientes cubanos con artritis reumatoide. *Revista Cubana de Medicina*. 2009; 48(2), [Internet] Extraído el 18 de mayo de 2018. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v48n2/med04209.pdf>.
6. Villarino M, Rodríguez J, ¿Son útiles los factores pronósticos en la artritis reumatoide? *Reumatol Clin*. 2011; 7(5):339–342. [Internet] Extraído 18 de mayo de 2018. Disponible en: doi:10.1016/j.reuma.2010.11.006.

7. Guillen C, Redondo C, Boteanu A, Borja JF, Medina C, Zea A, Recomendaciones para el manejo del riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide; Archivos De Medicina, 2014, Vol. 10 No. 1:2; [Internet]. Extraído el 14 de marzo de 2019. Disponible en: doi: 10.3823/1210
8. Solomon DH., Greenberg J., Curtis JR., Liu M., Farkouh ME., Tsao P., Kremer JM., Etzel CJ.; Derivation and Internal Validation of an Expanded Cardiovascular Risk Prediction Score for Rheumatoid Arthritis; Arthritis Reumatol. 2015 mayo; 67 (8): 1995-2003. [Internet] Extraído el 14 de marzo de 2019. Disponible en: doi: 10.1002 / art.39195.
9. Ursini F., Russo E., D'Angelo S., Arturi F., Hribal ML., D'Antona L., Bruno C., Tripepi G., Naty S., De Sarro G., Olivieri I., Grembiale RD.; Prevalence of Undiagnosed Diabetes in Rheumatoid Arthritis: an OGTT Study; Medicine / Volume 95, Number 7, February 2016. [Internet] Extraído el 14 de marzo de 2019. Disponible en: DOI: 10.1097/MD.0000000000002552
10. Van den Hoek J., Boshuizen HC., Roorda LD., Tijhuis GJ., Nurmohamed MT., Van den Bos GA., Dekker J.; Mortality in patients with rheumatoid arthritis: a 15- year prospective cohort study; Rheumatol Int; 28 December 2016. [Internet] Extraído el 14 de marzo de 2019. Disponible: DOI 10.1007/s00296-016-3638-5.
11. Movahedi M., Beauchamp ME., Abrahamowicz M., Ray DW., Michaud K., Pedro S., Dixon WG.; Risk of Incident Diabetes Mellitus Associated With the Dosage and Duration of Oral Glucocorticoid Therapy in Patients With Rheumatoid Arthritis; Arthritis & Rheumatology, Vol. 68, No. 5, May 2016, pp 1089–1098. [Internet] Extraído el 20 de marzo de 2019. Disponible: DOI 10.1002/art.39537.
12. Innala L, Sjöberg CI, Möller B, Ljung L, Smedby T, Södergren A, Magnusson S, Rantapää-Dahlqvist S, Wållberg-Jonsson S.; Arthritis Research & Therapy (2016) 18:33. [Internet] Extraído el 20 de marzo de 2019. Disponible: <https://doi.org/10.1186/s13075-016-0928-y>.

13. Ozen G., Pedro S., Holmqvist ME., Avery M., Wolfe F., Michaud K.; Risk of diabetes mellitus associated with disease-modifying antirheumatic drugs and statins in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. Epub 2016 Nov 11; 76(5):848-854. [Internet] Extraído 20 de marzo de 2019. Disponible: doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209954.
14. Nadeem M, Khaliq A, Bhat MH, Mustafa F, Mushtaq M; Spectrum of Thyroid Disorders in Sero Positive Rheumatoid Arthritis. *Thyroid Disorders Ther* (2017) 6: 225. [Internet] Extraído el 22 de marzo de 2019. Disponible: doi:10.4172/2167-7948.1000225.
15. Ruscitti P., Ursini F., Cipriani P., et al, Prevalence of type 2 diabetes and impaired fasting glucose in patients affected by rheumatoid arthritis, Results from a cross-sectional study. *Medicina (Baltimore)*. 2017 agosto; 96 (34): e7896. [Internet] Extraído el 20 de marzo de 2019. Disponible: doi: 10.1097 / MD.00000000000007896.
16. Joshi P., Agarwal A, Vyas S., Kumar R.; Prevalence of hypothyroidism in rheumatoid arthritis and its correlation with disease activity. *Tropical Doctor* 2017, Vol. 47(1) 6–10. [Internet] Extraído el 20 de marzo de 2019. Disponible: doi: 10.1177/0049475515627235.
17. Muñoz O., Reyna O., Castelblancob S., García A., Fernández-Avila D., Impacto terapéutico de las estatinas en el perfil lipídico y riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide: Revisión sistemática de la literatura y metaanálisis. *Rev. Colomb. reumatol.* 2019; 26(1):40–47. [Internet] Extraído el 20 de marzo 2019. Disponible: <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2018.10.002>.
18. Li Q, Wang B, Mu K, Zhang J, Yang Y, Yao W, Zhu J and Zhang J, Increased Risk of Thyroid Dysfunction Among Patients with Rheumatoid Arthritis. (2019). *Front. Endocrinol.* 9:799. [Internet] Extraído el 20 marzo de 2019. Disponible: doi: 10.3389/fendo.2018.00799

19. Moura RA, Cascao R, Perpetuo I, Canhao H, Vieira-Sousa E, Mourao AF, et al. Cytokine pattern in very early rheumatoid arthritis favours B-cell activation and survival. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50(2):278-82. [Internet] Extraído el 26 de mayo de 2018. Disponible: DOI: 10.1093 / reumatología / keq338.
20. Turrión A., Martín R., Pérez A., Álvarez M. Artritis reumatoide. *Medicine*. 2017;12(28):1615-25. [Internet] Extraído el 13 de junio de 2018. Disponible: <http://residenciamflapaz.com/Articulos%20Residencia%2017/109%20Artritis%20reumatoide%20MEDICINE%2003-17.pdf>
21. Goh L, Jewell T, Laversuch T, Samantha A. A systematic review of the influence of anti-TNF on infection rates in patients with rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol* 2013; 53:501-515. [Internet] Extraído el 13 de junio de 2018. Disponible: doi: 10.1016 / j.rbr.2012.12.001.
22. McDuffie FC. Morbidity impact of rheumatoid arthritis on society. *Am J Med* 1985; 78: 1-5. [Internet] Extraído el 13 de junio de 2018. Disponible: [doi.org/10.1016/0002-9343\(85\)90237-2](https://doi.org/10.1016/0002-9343(85)90237-2)
23. Grupo de trabajo de la GUIPCAR. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Artritis Reumatoide. Madrid. Sociedad Española de Reumatología. 2018. [Internet] Extraído el 28 de marzo de 2019. Disponible: <https://www.ser.es/wp-content/uploads/2018/09/Gu%C3%ADa-de-Pr%C3%A1ctica-Clinica-para-el-Manejo-de-Pacientes-con-Artritis-Reumatoide.pdf>
24. Abasolo L., Ivorra-Cortes J., Leon L., Jover J., Fernandez-Gutierrez B., Rodriguez-Rodriguez L., Influence of Demographic and Clinical Factors on the Mortality Rate of a Rheumatoid Arthritis Cohort: A 20 Years Survival Study, *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. Abril de 2016. Volumen 45, Número 5, páginas 533-538. [Internet] Extraído el 22 de junio 2018. Disponible: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2015.10.016>
25. Sánchez-Benavides M., Pacheco-Salazar A., Monge-Zeledón P., Infecciones severas en pacientes con artritis reumatoide tratados con fármacos antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa. 2017, *Acta Médica*



- Costarricense, Vol 59 (Enero-Marzo) [Internet] Extraído el 3 de setiembre de 2018. Disponible en:<<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=43449700003>> ISSN 0001-6002
26. B. Williams et al. Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial / Rev Esp Cardiol. 2019;72(2): 160.e1-e78. [Internet] Extraído el 28 de marzo de 2019. Disponible: <http://www.revespcardiol.org/es/guia-esc-esh-2018-sobre-el/articulo/90463485> DOI: 10.1016/j.recesp.2018.12.005
27. Aschner MP et al, Guía de práctica clínica para la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la diabetes mellitus tipo 2 en la población mayor de 18 años. Colombia Médica [Internet] 2016, 47 (Abril-Junio). Extraído el 28 de marzo de 2019. Disponible: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=28346453009>> ISSN 0120-8322
28. Gürel A, Dogantekin A, Özcan Y, et al. Serum apelin levels in patients with thyroid dysfunction. Int J Clin Exp Med. 2015; 8: 16394-16398. [Internet] Extraído el 28 de marzo de 2019. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4659052/>
29. Flores A, Moreno L, Vega N, et al. Prevalence of autoimmune thyroiditis and thyroid dysfunction in healthy adult Mexicans with a slightly excessive iodine intake. Nutr Hosp. 2015; 32: 918-924. [Internet] Extraído el 28 de marzo de 2019. Disponible: DOI: 10.3305 / nh.2015.32.2.9246
30. Vanderpump M. The epidemiology of thyroid disease. British Medical Bulletin. 2011; 99: 39-51. [Internet] Extraído el 28 de marzo de 2019. Disponible: DOI:10.1093/bmb/ldr030
31. Biondi B, Wartofsky L. Treatment with Thyroid Hormone. Endocrine Reviews. 2014; 35: 433-512. [Internet] Extraído el 28 de marzo de 2019. Disponible: [doi.org/10.1210/er.2013-1083](http://doi.org/10.1210/er.2013-1083)

32. McAninch E, Bianco A. The History and Future of Treatment of Hypothyroidism. *Ann Intern Med.* 2016; 164: 50-56. [Internet] Extraído el 28 de marzo de 2019. Disponible: Doi: 10.7326 / M15-1799
33. Thvilum M, Brandt F, Almind D, et al. Excess Mortality in Patients Diagnosed with Hypothyroidism: a Nationwide Cohort Study of Singletons and Twins. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98: 1069-1075. [Internet] Extraído el 28 de marzo de 2019. Disponible: DOI: 10.1210 / jc.2012-3375
34. Newby DE, Grubb Nr, Bradbury A. Enfermedad cardiovascular en: Walker BR, Colledge NR, Ralston SH, ID permanente, eds. *Principios y práctica de la medicina de Davidson.* 22 ed. Filadelfia, PA: Elsevier Churchill Livingstone; 2012: capítulo 18.

## ANEXOS

### 1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de Investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de Recolección
Artritis reumatoide y comorbilidad Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, entre 2017-2018	¿Cuál es la relación entre artritis reumatoide y la comorbilidad en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, entre 2017-2018?	<b>Objetivo general</b> determinar la relación entre la artritis reumatoide y la comorbilidad en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, entre 2017-2018.	<b>Hipótesis general</b> La relación entre la artritis reumatoide y la comorbilidad es significativa en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, entre 2017-2018.	Estudio cuantitativo observacional descriptivo longitudinal retrospectivo	Pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide del Hospital Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú entre el 2017 – 2018.	Ficha de recolección de datos.
		<b>Objetivos específicos</b>  Relacionar la artritis reumatoide con la hipertensión arterial, según sexo.  Establecer la relación entre la artritis reumatoide e hipotiroidismo, según sexo.  Determinar la asociación entre la artritis reumatoide y la diabetes mellitus 2, según sexo.  Identificar la relación entre la artritis reumatoide e infarto cardiaco, según sexo. tivo general				

## 2. Instrumento de recolección de datos

### FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Marque con una aspa donde corresponda			FECHA:
CÓDIGO:			
EDAD:		SEXO: Fem. <input type="checkbox"/> Masc. <input type="checkbox"/>	
QUÉ OFICIO REALIZA :		PROCEDENCIA: LIMA <input type="checkbox"/> PROVINCIA <input type="checkbox"/>	
EDUCACIÓN:		ESTADO CIVIL:	SOLTERO (A) <input type="checkbox"/>
	NINGUNA <input type="checkbox"/>		CASADO (A) <input type="checkbox"/>
	PRIMARIA <input type="checkbox"/>		CONVIVIENTE <input type="checkbox"/>
	SECUNDARIA <input type="checkbox"/>		DIVORCIADO (A) <input type="checkbox"/>
	TECNICA <input type="checkbox"/>		VIUDO (A) <input type="checkbox"/>
	UNIVERSIDAD <input type="checkbox"/>	EMPLEO ACTUAL	TRABAJA <input type="checkbox"/>
			JUBILADO <input type="checkbox"/>
PESO:	Kg	HABITOS NOCIVOS: Fuma sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>	
TALLA	m.	Alcohol sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>	Otros sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
ENFERMEDADES PREVIAS AL DIAGNOSTICO DE ARTRITIS REUMATOIDE: HTA sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> HIPOTIROIDISMO sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> DM2 sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> INFARTOS PREVIOS sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> OTRAS ENFERMEDADES ESPECIFIQUE:			
TIEMPO DE ENFERMEDAD:		PUEDE REALIZAR SUS ACTIVIDADES DIARIAS sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>	
FACTOR REUMATOIDE (+)	SÍ <input type="checkbox"/>	Recibe tratamiento para AR:	SI <input type="checkbox"/>
	NO <input type="checkbox"/>		NO <input type="checkbox"/>
Número de consultas médicas en Reumatología en el último año:			
MEDICACIÓN CONSUMIDA PARA AR: CORTICOIDES: sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> (si es sí, responder la siguiente) Prednisona dosis: mg Otros: METOTREXATE: sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> LEFLUNOMIDA: sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> ETANERCEPT: sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> INFLIXIMAB: sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> RITUXIMAB: sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> OTROS:			
ENFERMEDADES DIAGNOSTICADAS POSTERIOR AL DIAGNOSTICO DE ARTRITIS REUMATOIDE: HTA sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> HIPOTIROIDISMO sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> DM2 sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> INFARTOS PREVIOS sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> OTRAS ENFERMEDADES ESPECIFIQUE:			

### 3. Consentimiento informado

La presente investigación es realizada por la médica Svetlana E. Rojas Oré, CMP: 49871, Residente de la especialidad de Reumatología, de la Universidad San Martín de Porres. El objetivo de este estudio es: Determinar la relación entre la artritis reumatoide y la comorbilidad en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, entre 2017-2018.

Si usted accede a participar en el estudio, se le pedirá completar una encuesta. Esto tomará aproximadamente entre 5 a 10 minutos.

La participación en este estudio es estrictamente voluntaria. La información que se recoja en este estudio es confidencial y no será usado para ningún otro fin que no fuera de los de esta investigación. Sus respuestas al cuestionario serán codificadas usando un número de identificación, por lo tanto, anónimas.

Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas en cualquier momento durante su participación en él. Igualmente, puede retirarse del proyecto en cualquier momento sin que eso lo perjudique en ninguna forma.

Desde ya le agradecemos su participación.

---

Acepto participar voluntariamente en esta investigación, conducida por la médica Svetlana E. Rojas Oré. He sido informado (a) de que la meta de este estudio.

Me han indicado también que tendré que responder a una encuesta, lo cual tomará aproximadamente 5 a 10 minutos.

Reconozco que la información que yo provea en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio sin mi consentimiento. He sido informado de que puedo hacer preguntas sobre el proyecto en cualquier momento y que puedo retirarme del mismo cuando así lo decida, sin que esto acarree perjuicio alguno para mi persona.

.....

.....

Nombre del participante  
Fecha:

Firma del participante

(en letras de imprenta)