

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**ESTUDIO COMPARATIVO DE LA CALIDAD DE VIDA DE LOS  
PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE USUARIOS DE  
METOTREXATO VS USUARIOS DE FÁRMACOS ANTI - TNF  
MÁS METROTREXATO EN EL SERVICIO DE REUMATOLOGÍA  
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES EUGENIO ESPEJO EN  
EL PERIODO JULIO – AGOSTO DEL 2017.**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO  
CIRUJANO.**

**AUTORA:**

**MARIA ÁNGELA GARCÍA CADENA**

**TUTOR:**

**DR. FRANCISCO BARRERA**

**QUITO, SEPTIEMBRE 2017.**

## DEDICATORIA

*A mis padres, mi todo  
Luz de mi sendero, agua de mi fuente,  
Guía de mi vida, llama de mi corazón  
A quienes amo con todo mí ser.*

## **AGRADECIMIENTOS**

*Agradezco a mi buen Dios por permitirme cumplir uno de mis más grandes sueños y culminar una etapa muy importante en mi vida.*

*A mis adorados padres, Rocío y Guillermo, quienes han sido y serán siempre el pilar fundamental en mi vida y mi mayor ejemplo a seguir.*

*A mis hermanos que sin importar ni tiempo ni distancia han sabido ser mi guía y mi protección durante mi proceso de formación.*

*A mis queridos maestros y tutores, que a la vez fueron grandes amigos, sin ellos mi proceso de aprendizaje y crecimiento personal no hubiera sido posible y a quienes los recuerdo con mucho cariño y aprecio.*

*A una persona muy especial en mi vida que a pesar de la distancia ha sabido acompañarme en este arduo proceso de formación, mi amado Peter, quien es y será el compañero de mis sueños.*

*A mi amigo y docente, mi querido doctor Francisco Barrera, a quien admiro mucho, no solo por su magno conocimiento sino también por su calidad y calidez humana para con sus pacientes, le agradezco por su gentil y siempre dispuesta guía para el desarrollo de esta investigación.*

*Por último, pero no menos importante a todos mis amigos y colegas de universidad y de carrera quienes siempre supieron apoyarme y acompañarme en los buenos y malos momentos.*

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTOS .....	iii
ÍNDICE DE CONTENIDOS .....	iv
ÍNDICE DE TABLAS .....	vii
ÍNDICE DE GRÁFICOS .....	ix
ÍNDICE DE ANEXOS .....	xi
RESUMEN .....	xii
INTRODUCCIÓN .....	1
CAPÍTULO I .....	6
1. MARCO TEÓRICO.....	6
1.1. Generalidades de Artritis Reumatoide.....	6
1.1.1. Definición .....	6
1.1.2. Sintomatología .....	6
1.1.3. Prevalencia .....	7
1.1.4. Etiología .....	9
1.2. Calidad de vida. ....	13
1.3. Calidad de vida en Artritis Reumatoide .....	16
1.3.1. Implicaciones físicas en la calidad de vida de pacientes con AR.....	17
1.3.2. Implicaciones psicológicas en la calidad de vida de pacientes con AR. ....	18
1.3.3. Implicaciones sociales en la calidad de vida de pacientes con AR .....	22
1.3.4. Implicaciones laborales en la calidad de vida de los pacientes con AR. ....	23
1.4. Instrumentos para determinar la calidad de vida en Artritis Reumatoide.....	24
1.5. Artritis Reumatoide y Metotrexato (MTX). ....	29
1.6. Artritis Reumatoide y Fármacos Anti factor de Necrosis Tumoral (ANTI – TNF).....	30
CAPITULO II .....	31
2. METODOLOGÍA .....	31

2.1.	Justificación.....	31
2.2.	Problema de investigación. ....	31
2.3.	Objetivos. ....	32
2.3.1.	General. ....	32
2.3.2.	Específicos.....	32
2.4.	Hipótesis. ....	32
2.5.	Tipo de estudio.....	33
2.6.	Población y muestra.....	33
2.7.	Criterios de Inclusión y Exclusión.....	34
2.8.	Operalización de Variables. ....	35
2.9.	Procedimiento de recolección de información.....	42
2.10.	Procedimiento de diagnóstico e intervención. ....	42
2.11.	Plan de Análisis de Datos ....	43
2.12.	Aspectos Bioéticos.....	44
CAPITULO III .....		45
3.	RESULTADOS.....	45
3.1.	Análisis Descriptivo .....	45
3.1.1.	Características Demográficas .....	45
3.2.	Análisis Estadístico .....	49
3.2.1.	Tiempo de enfermedad y fármaco en uso.....	49
3.2.2.	Edad del paciente y fármaco en uso .....	50
3.2.3.	Sexo y fármaco en uso.....	52
3.2.4.	Ocupación y fármaco en uso.....	52
3.2.5.	Instrucción y fármaco en uso .....	53
3.2.6.	Presencia de comorbilidades y fármaco en uso.....	55
3.2.7.	Tiempo de uso de medicación y fármaco en uso .....	56
3.3.	Pruebas Normalidad Cuestionario SF-12.....	61
3.3.1.	Componente físico. ....	61
3.3.2.	Componente Mental.....	63
CAPITULO IV .....		72
4.	DISCUSIÓN .....	72
CAPITULO V .....		80

5.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	80
5.1.	Conclusiones.....	80
5.2.	Recomendaciones.....	81
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	82
	ANEXOS .....	97

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla No. 1.	Criterios diagnóstico ACR/EULAR 2010 para Artritis Reumatoide.....	7
Tabla No. 2.	Diversas definiciones para el concepto de calidad de vida. ....	14
Tabla No. 3.	Características asociadas con la depresión en la artritis reumatoide .....	21
Tabla No. 4.	Instrumentos para medir la Calidad de Vida en Artritis Reumatoide (AR).....	27
Tabla No. 5.	Análisis descriptivo del tiempo de la enfermedad.....	46
Tabla No. 6.	Correlación entre las variables edad del paciente y fármaco en uso (MTX vs anti-TNF) analizadas en este estudio.....	51
Tabla No. 7.	Correlación entre las variables instrucción y fármaco en uso (MTX vs anti-TNF) analizadas en este estudio.....	54
Tabla No. 8.	Correlación entre las variables comorbilidades y fármaco en uso (MTX vs anti-TNF) analizadas en este estudio.....	55
Tabla No. 9.	Correlación entre las variables tiempo de uso de medicación y fármaco en uso (MTX vs anti-TNF) analizadas en este estudio.....	56
Tabla No. 10.	Correlación entre las subcategorías del cuestionario SF-12.....	57
Tabla No. 11.	Estadístico descriptivo para los Componentes resumen del cuestionario SF-12 (Componente Físico Y Componente Mental).....	59
Tabla No. 12.	Estadísticos descriptivos para los puntajes de las categorías del cuestionario SF-12.....	60
Tabla No. 13.	Estadísticos descriptivos para los puntajes de las Componentes Físico y Mental del cuestionario SF-12 en los grupos MTX y MTX + anti-TNF.....	60
Tabla No. 14.	Pruebas de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk para normalidad: Componente físico.....	61
Tabla No. 15.	Análisis del Componente Físico del cuestionario SF-12 mediante pruebas paramétricas: ANOVA.....	62

Tabla No. 16. Comparaciones múltiples con la prueba de Tukey para análisis del Componente Físico del cuestionario SF-12.....	62
Tabla No. 17. HSD de Tukey para el Componente Físico del cuestionario SF-12.....	63
Tabla No. 18. Estadístico descriptivo para el Componente Físico del cuestionario SF-12 .....	63
Tabla No. 19. Pruebas de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk para normalidad: Componente mental .....	64
Tabla No. 20. Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes. ....	64
Tabla No. 21. Análisis de las distribuciones de las muestra del Componente Mental (Nivel) .....	66
Tabla No. 22. Asociación entre el Componente Físico (Cuestionario SF-12) y el fármaco en Uso.....	66
Tabla No. 23. Correlaciones entre las subcategorías del cuestionario HAQ. ..	69
Tabla No. 24. Estadísticos descriptivos para los puntajes de las categorías del cuestionario HAQ.....	70

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico No. 1.	Porcentaje de adulto con Artritis Reumatoide en los EE.UU. ....	19
Gráfico No. 2.	Histograma de la población estudiada. ....	45
Gráfico No. 3.	Porcentajes observados para la variable sexo analizada en este estudio. ....	46
Gráfico No. 4.	Porcentajes observados para la variable nivel de instrucción analizada en este estudio. ....	47
Gráfico No. 5.	Porcentajes observados para la variable ocupación analizada en este estudio. ....	48
Gráfico No. 6.	Porcentajes observados para la variable comorbilidades analizados en este estudio. ....	49
Gráfico No. 7.	Distribución de las variables Tiempo de enfermedad (Meses) y Fármaco en uso (MTX vs anti-TNF). ....	50
Gráfico No. 8.	Distribución de las variables edad del paciente y fármaco en uso (MTX vs anti-TNF) ....	51
Gráfico No. 9.	Distribución de las variables sexo y fármaco en uso (MTX vs anti-TNF) ....	52
Gráfico No. 10.	Distribución de las variables sexo y fármaco en uso (MTX vs anti-TNF). ....	53
Gráfico No. 11.	Distribución de las variables instrucción y fármaco en uso (MTX vs anti-TNF) ....	54
Gráfico No. 12.	Distribución de las variables comorbilidades y fármaco en uso (MTX vs anti-TNF) ....	55
Gráfico No. 13.	Distribución de las variables tiempo de uso de medicación y fármaco en uso (MTX vs anti-TNF) ....	56
Gráfico No. 14.	Distribución de los Componentes Físico y Mental del cuestionario SF-12 en la población general. ....	59
Gráfico No. 15.	Media de los puntajes de las categorías del cuestionario SF-12. ....	61
Gráfico No. 16.	Gráfica de Kruskal-Wallis ....	65

Gráfico No. 17. Comparaciones por parejas de Componente Mental (Nivel).....	65
Gráfico No. 18. Distribución de las variables Componente Físico (cuestionario SF-12) y fármaco en uso (MTX vs anti-TNF).....	67
Gráfico No. 19. Distribución de las variables Componente Mental (cuestionario SF-12) y fármaco en uso (MTX vs anti-TNF).....	68
Gráfico No. 20. Distribución de las variables Grado de Discapacidad (HAQ) y Fármaco en uso (MTX vs anti-TNF).....	71

## ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo No. 1.	Consentimiento informado a entregar a los pacientes .....	97
Anexo No. 2.	Cuestionario "Health Assessment Questionnaire" .....	99
Anexo No. 3.	Cuestionario de Calidad de Vida SF-12 .....	100
Anexo No. 4.	Encabezado: Datos demográficos .....	102

## RESUMEN

**Introducción.** La artritis reumatoide es una enfermedad crónica, sistémica y discapacitante que produce daño articular irreversible, alterando la calidad de vida de quienes la padecen.

**Objetivo.** Comparar la calidad de vida de los pacientes con artritis reumatoide usuarios de Metotrexato con pacientes usuarios de Metotrexato y fármacos anti-TNF.

**Materiales y Métodos.** Se realizó un estudio analítico transversal en 90 pacientes con artritis reumatoide atendidos en el servicio de reumatología del Hospital Eugenio Espejo, de los cuales 45 fueron usuarios de Metotrexato y 45 de Metotrexato + fármacos anti-TNF en el periodo Julio – Agosto del 2017. Se analizaron puntajes para los cuestionarios SF-12 y HAQ y se correlacionaron las variables con coeficientes de Pearson; además para las variables con distribución paramétrica se utilizó ANOVA y para las variables no paramétricas Kruskal Wallis.

**Resultados:** En la población de estudio prevaleció el sexo femenino con un 87.8% y una media de edad de 39.58 años. El puntaje en el cuestionario SF-12 para el grupo Metotrexato fue de 46.50 en el componente físico y de 51.53 en el componente mental. En el grupo Metotrexato + anti-TNF fue de 53.98 para el componente físico y de 56.22 para el componente mental. En el cálculo del cuestionario HAQ la media de la población fue de 0,39 ( $\pm 0,70$ ), las categorías peor puntuadas fueron alcanzar, presión y otros, sin embargo todos corresponden al grupo de discapacidad leve. No hubo correlación significativa entre el puntaje del cuestionario HAQ y el fármaco en uso.

**Conclusiones.** El uso combinado de Metotrexato + fármacos anti-TNF mejora la calidad de vida en los pacientes con artritis reumatoide siempre y cuando se realice un abordaje precoz y exhaustivo.

## INTRODUCCIÓN

La Artritis Reumatoide es una enfermedad sistémica, crónica e autoinmune. Aunque su etiología aún es desconocida se han identificado factores endocrinos, ambientales y genéticos involucrados en su desarrollo, los cuales pueden variar de una población a otra. Se caracteriza por la inflamación de la membrana sinovial, afectando en mayor proporción las articulaciones periféricas principalmente en mano, muñeca y pies de manera simétrica y bilateral, conllevando así a una destrucción del cartílago, erosión ósea y deformidad articular. (Acón Ramírez, Zapata Aguilar, & Méndez Rodríguez, 2012), sin embargo, si el tratamiento no se instaure a tiempo las repercusiones sistémicas se hacen evidentes y disminuyen la expectativa de vida de los portadores de la enfermedad.

Varios estudios de incidencia y prevalencia de la AR se han informado durante las últimas décadas, lo que sugiere una considerable variación de la incidencia de la enfermedad entre diferentes poblaciones. La mayoría de los estudios realizados en zonas del norte de Europa y de América del Norte calculan una prevalencia del 0,5-1% y una incidencia anual media de 0,02-0,05% (Yannis & Drosos, 2005). Afecta aproximadamente al 1% de la población mundial y su prevalencia en la población latinoamericana es cercana al 0,5% (Delgado-Vega, Martín, Granados, & Anaya, 2006). En Ecuador, un estudio realizado a 1500 pacientes mayores de 18 años en una población rural de Quito, la prevalencia de AR fue del 0.9% (Mestanza-Peralta, Zurita-Salinas, & Armijos, 2006), lo que representa ciento cuarenta y cuatro mil personas aproximadamente con esta enfermedad.

Afecta con mayor frecuencia a mujeres entre los 40 y 60 años, con una relación mujer-hombre entre 2:1 a 3:1 a nivel mundial, aunque a nivel de Latinoamérica se ha encontrado una relación mujer - hombre hasta de 8:1 (Massardo, y otros, 2009) (Carmona, y otros, 2002). Es la segunda enfermedad reumática que origina un mayor gasto económico tras la artrosis, conllevan el triple coste de

atención médica, doble tasa de hospitalización y cuatro veces más visitas médicas que otras enfermedades (Burgos, Arispe, & Arias, 2006).

Por su sintomatología (dolor, cansancio, deformidad y pérdida de la movilidad articular) la AR, altera la vida de las personas quienes la padecen, disminuyendo su capacidad de realizar actividades de la vida diaria y de su ambiente laboral, alterando su eje psico-emocional y en definitiva atenuando su calidad de vida impidiendo un adecuado desarrollo físico y personal.

Es importante recalcar la magnitud de lograr determinar con precocidad los signos y síntomas de los pacientes con AR con la finalidad de disminuir su sintomatología y atenuar la historia natural de la enfermedad. En septiembre del 2010 se publican de manera simultánea en *Annals of Rheumatic Diseases* y *Arthritis and Rheumatism* (Ahora *Arthritis and Rheumatology*) los nuevos criterios de clasificación para la Artritis Reumatoide, previamente analizados y estudiados exhaustivamente por la EULAR (*European League Against Rheumatism*) y la ACR (*American College of Rheumatology*) con el fin de mejorar la clasificación de la AR de corta evolución y poder establecer un tratamiento oportuno e intensivo (Gomez, 2011).

Aunque el deterioro funcional progresa lentamente durante todo el curso de la enfermedad, se ha comprobado que la discapacidad se desarrolla con mayor rapidez durante los primeros años y la mayoría del pronóstico funcional es determinado a corto plazo, por lo que es importante el abordaje precoz mediante el uso de estrategias terapéuticas con alto grado de evidencia (Sherrer, Bloch, Mitchell, Young, & Fries, 1986) (Villaverde-Garcia & Balsa-Criado, 2009).

El tratamiento de la artritis reumatoide está dirigido a reducir al mínimo los síntomas (como el dolor y la inflamación), prevenir los daños estructurales de las articulaciones, mantener la capacidad funcional del paciente y evitar complicaciones sistémicas (Singh, y otros, 2012). Estrategias de tratamiento

actuales para AR usan Fármacos Antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) en monoterapia o combinados, mediante un abordaje temprano y agresivo. Estos fármacos actúan interfiriendo la producción de sustancias o funciones celulares que estén implicadas en la inflamación de la membrana sinovial, y aunque varios estudios han logrado determinar su utilidad en el manejo de la AR, el mecanismo de acción de algunos de ellos no se logra conocer con exactitud (Munster & Furst, 1999).

Por sus características de eficacia, seguridad razonable y bajo costo, el Metrotrexato (MTX) es la droga de elección para iniciar el tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad (FAME), siempre que no existan razones que la contraindiquen. Otros FAME de utilidad en el tratamiento de la AR son: Lefunamida, Sulfalazina, Hidroxicloroquina, Sales de oro, Azatriopina, Ciclosporina, Ciclofosfamida y Penicilamina. El desafío consiste en determinar si el control estricto de la respuesta inflamatoria puede lograrse y sostenerse en una gran proporción de pacientes con artritis reumatoide usuarios de FAME y poder evaluar el efecto sobre la calidad de vida a mediano y largo plazo (Grigor, y otros, 2004).

Además de los FAME, los avances en biología molecular, inmunología y desarrollo de fármacos desde finales de 1990 han dado lugar a una variedad de nuevos enfoques de tratamiento para la AR. El avance más importante ha sido el desarrollo de un grupo de fármacos llamados modificadores de respuesta biológica (MRB) o biológicos. Típicamente, se utilizan en personas con AR moderada o grave, en aquellos pacientes en los que se contraindique el uso de los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) o pacientes en donde el uso de los FAME no ha logrado cumplir sus objetivos principales. (Furst, 2017). Los productos biológicos son proteínas genéticamente modificadas derivadas de genes humanos, están diseñados para inhibir componentes específicos del sistema inmune que desempeñan papeles fundamentales en el inicio de la inflamación (citoquinas Pro-inflamatorias), que es una característica central de la artritis reumatoide. Se

diferencian significativamente de los medicamentos tradicionales utilizados para tratar la artritis reumatoide en que estos se dirigen a componentes específicos del sistema inmunológico en lugar de afectar ampliamente a muchas áreas del sistema inmunológico (Zelman, 2016).

Para lograr determinar cómo influye el tratamiento farmacológico en la calidad de vida de los pacientes con AR es necesario utilizar herramientas que proporcionen conocimiento intrínseco sobre la salud del paciente en base a su estado funcional, sintomatología, satisfacción, bienestar físico y salud mental, para lo cual se ha decidido utilizar dos cuestionarios básicos y sencillos pero indispensables para la valoración del paciente con AR.

En el año 1978 prestigiosos profesores de la Facultad de Medicina de la Universidad Stanford en Estados Unidos conformados por *James F. Fries* y *colegas* deciden desarrollar un cuestionario el cual es diseñado para representar una medida auto informada del estado funcional de los pacientes al cual lo denominan *Health Assessment Questionarie (HAQ)*. Este cuestionario permite determinar el grado de dificultad y la necesidad de ayuda o instrumentos de apoyo para las actividades de la vida diaria. (B & Fries, 2005) (Ramey, Fries, & Singh, 1995).

De igual manera una de las herramientas a utilizar en el estudio corresponde al Cuestionario de salud SF – 12, una versión reducida del Cuestionario de Salud SF – 36 el cual desde sus inicios (1988) es una de las herramientas más utilizadas para la valoración de la calidad de vida relacionada con la salud y ha sido aplicable tanto en población general como en diferentes enfermedades, sin embargo el tiempo y dificultad de administración hizo posible en el año 2002 modificarlo a un cuestionario más sencillo y que abarque los indicadores de calidad de vida esenciales y pertinentes para su determinación (SF – 12) (Schmidt, y otros, 2012).

Con el uso conjunto de estos cuestionarios se lograra determinar la calidad de vida de los pacientes con AR usuarios de MTX vs usuarios de fármacos Anti-TNF combinado con MTX y establecer qué línea farmacológica de este estudio permite tener una mejor calidad de vida a mediano plazo en las personas con esta patología.

# CAPÍTULO I

## 1. MARCO TEÓRICO

### 1.1. Generalidades de Artritis Reumatoide

#### 1.1.1. Definición

La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria, crónica, autoinmune y sistémica, caracterizada por daño articular persistente que afecta frecuentemente las articulaciones pequeñas, especialmente de manos y pies, produciendo erosión y destrucción articular progresiva (Vikas & Geraci, 2007).

A pesar de que la AR es una enfermedad que afecta principalmente las articulaciones, debe ser considerada como un “síndrome” debido a que incluye manifestaciones extra articulares tales como: afectación pulmonar, ocular, renal, vasculitis y otras comorbilidades sistémicas. (Smolen, Aletha, & McInnes, 2016).

#### 1.1.2. Sintomatología

El diagnóstico de la AR se basa en la presencia de un sinnúmero de manifestaciones clínicas y laboratoriales, como refieren los nuevos criterios estudiados por el *Colegio Americano de Reumatología (ACR)* y *The European League Against Rheumatism (EULAR)* en el año 2010 (Aletaha, y otros, 2010). Un puntaje  $\geq 6$  en los siguientes criterios es diagnóstico definitivo de AR (Tabla 1).

**Tabla No. 1. Criterios diagnóstico ACR/EULAR 2010 para Artritis Reumatoide.**

<b>DISTRIBUCIÓN DE LAS ARTICULACIONES (0-5)</b>	
1 articulación grande	0
2 – 10 articulaciones grandes	1
1 – 3 articulaciones pequeñas (sin contar grandes articulaciones)	2
4 – 10 articulaciones pequeñas (sin contar grandes articulaciones)	3
> 10 articulaciones (al menos 1 articulación pequeña)	5
<b>SEROLOGIA (0 – 3)</b>	
FR negativo y anticuerpos anti-CCP negativos	0
Valor bajo de FR positivo o baja positividad anti-CCP	2
FR altamente positivo o anti-CCP altamente positivo	3
<b>DURACION DE SINTOMAS (0-1)</b>	
<6 semanas	0
>6 semanas	1
<b>REACTANTES DE FASE AGUDA</b>	
PCR normal y VSG normal	0
PCR anormal y VSG anormal	1

Fuente: Recuperado de: 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative. (2010).

De igual manera, como se lo ha mencionado, la AR una enfermedad sistémica y en el progreso de la enfermedad puede verse implicado muchos órganos y sistemas del cuerpo humano, además de las alteraciones articulares. Entre estas, es posible encontrar una afectación inespecífica del estado general, que cursa con febrícula, malestar general, pérdida de peso moderada, así como una mayor frecuencia de infecciones. Sin mencionar los importantes problemas cardiovasculares, pulmonares, dermatológicos y oftalmológicos que pueden acarrear a una alteración más acentuada de la calidad de vida del individuo con AR (Lozano, 2001).

### **1.1.3. Prevalencia**

La Artritis Reumatoide (AR) afecta aproximadamente del 0.5% al 1% de la población mundial (Gibofsky, 2012). Al revisar los datos de estudios de prevalencia realizados en diferentes poblaciones encontraremos que las variaciones porcentuales difieren poco entre países, sin embargo, existen diferencias puntuales que vale la pena tomar en cuenta.

Según el Informe semanal de Morbilidad y Mortalidad del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos del año 2013, se anunciaron datos estimando que 1.3 millones de estadounidenses padecen AR. El mismo estudio reportó que la AR afecta a aproximadamente 3.1 millones de hispanos en los Estados Unidos, siendo los Puertorriqueños la mayor prevalencia (21.8%) y los Cubanos la menor (11.7%). Para la mayoría de estos subgrupos, la prevalencia de AR fue mayor entre las personas de 65 años siendo más afectadas las mujeres y personas con obesidad (CDC, 2013). En Europa, principalmente los países del Norte, se encuentran datos de prevalencia del 0.5% al 1% aproximadamente, relativamente mayor que los países de Asia y África, quienes comparten una prevalencia de AR aproximada entre 0.15% y el 0.35% (Symmons, y otros, 2002) (Neovius, Simard, & Askling, 2011) (Carmona, y otros, 2002) (Slimani & Ladjouze-Rezig, 2014). En varios países de Latinoamérica se han realizado estudios de prevalencia de AR, llegando a una cifra media de 0.4%, con una relación Mujer: Hombre de 6-8:1 (Massardo, y otros, 2009). En Brasil, la prevalencia de AR fue de 0.46% mientras que en Argentina fue cercana al 1% (Rodrigues Senna, y otros, 2004) (Scublinsky, y otros, 2010). Un estudio realizado en Ecuador con el objetivo de determinar la prevalencia de dolor musculoesquelético y enfermedades reumáticas en sujetos mayores de 18 años en el cantón Cuenca determinó que la prevalencia de AR en este grupo de estudio fue del 0.8%, siendo más prevalente en el género femenino (Guevara-Pacheco, y otros, 2016), mientras que un estudio realizado a 1500 pacientes mayores de 18 años en una población rural de Quito, la prevalencia de AR fue del 0.9% (Mestanza-Peralta, Zurita-Salinas, & Armijos, 2006).

La AR puede ocurrir en pacientes a cualquier edad, sin embargo varios estudios determinaron que la mayor incidencia de AR es entre las edades de 40 a 60 años (Massardo, y otros, 2009) (Carmona, y otros, 2002), además en un estudio realizado por el *Department of Health Sciences Research* de la *Mayo Clinic College of Medicine* estimó el riesgo de padecer AR encontrando

que 1 de cada 12 mujeres (3.6%) y 1 de cada 20 hombres (1.7%) desarrollara AR durante toda su vida (Crowson, y otros, 2011).

#### **1.1.4. Etiología**

En los últimos años se ha estudiado exhaustivamente la etiología implicada en el desarrollo de la AR, y a pesar que muchas de estas han sido determinados con certeza otras no se llegan a comprender en su totalidad. Es importante reconocer que para el desarrollo de esta enfermedad intervienen factores genéticos y ambientales y que la interacción entre ellos es determinante.

##### **1.1.4.1. Factores Genéticos**

La susceptibilidad genética de los individuos con AR es uno de los temas más investigados en las últimas décadas, es así que varios estudios demuestran que los factores genéticos contribuyen en un 60% al desarrollo de esta enfermedad (MacGregor, y otros, 2000) habiendo más riesgo de desarrollar la enfermedad en familiares de primer grado de un individuo con AR en hasta 1.5 veces más que un individuo sin antecedentes (Klippel, Stone, Crofford, & White, 2008).

Tecnologías genéticas modernas han aportado información valiosa para el entendimiento de la genética de la AR. Estudios de asociación genómica han señalado más de 100 locus asociados al riesgo de desarrollar AR (Smolen, Aletha, & McInnes, 2016), ciertos alelos del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH), particularmente el HLA –DRB1\*04 y algunos de sus alelos (\*0401, \*0404, \*0405 o \*0408) influyen significativamente en la patogénesis de la enfermedad debido principalmente a que todos estos codifican para una secuencia de aminoácidos específica (*glutamina-leucina-arginina-alanina-alanina*) en la cadena Beta de la molécula HLA, una región denominada como el *Epítipo Compartido*, asociado no solamente al riesgo del desarrollo de la AR, sino a una enfermedad erosiva más agresiva con mayor

grado de destrucción articular señalando un papel crítico de estos péptidos en la severidad de la AR (Klippel, Stone, Crofford, & White, 2008) (Ruiz-Esquide & Sanmartí, 2012).

En los últimos años se han encontrado concordancia con otros polimorfismos en la AR, uno de los últimos hallazgos corresponde a la variante funcional de la proteína intracelular de la tirosina fosfatasa N22 (PTPN22), que codifica una fosfatasa implicada en la señalización intracelular de linfocitos T en varias poblaciones (Begovich, y otros, 2004), duplicando el riesgo de AR seropositiva en heterocigotos y cuadruplicándolo en homocigotos sin que exista evidencia de asociación genética de este polimorfismo con la susceptibilidad genética de los alelos de HLA (Lee, y otros, 2005). De igual manera se ha estudiado un nuevo factor relacionado con el desarrollo de la AR, STAT4, un factor de transcripción implicado en la regulación de la respuesta inmune, necesario para la diferenciación de linfocitos T CD4+ a Th1 y Th17 (Bacon, y otros, 1995), el cual ha sido identificado como un factor de riesgo para trastornos autoinmunes como el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y la AR (Remmers, y otros, 2007). Existe una perceptible evidencia de que la cascada metabólica del factor nuclear kappa B (NFK $\beta$ ) (CD40, CD244, CDK6, CCL21, PRKCQ, TNFRSF14, PIP4K2C, IL-1B, IL-2RB, IL-2RA) también esté relacionada con el desarrollo de AR, principalmente por su respuesta celular a estímulos incluido en ellos la inflamación (McInnes, P, & Schett, 2011) (O'Rielly & Rahman, 2010).

#### **1.1.4.2. Factores No Genéticos**

##### **Factores Hormonales**

A pesar que los estudios realizados no son concluyentes en cuanto a la relación de la AR con el sexo femenino, se sabe que existe una elevada influencia hormonal que gatilla el desarrollo de esta enfermedad, debido en parte a los efectos estimulantes del estrógeno sobre el sistema inmunológico; por lo consiguiente existe una marcada controversia en si el efecto de los

Anticonceptivos orales (ACO) disminuyen o influyen el desarrollo de la AR. Uno de los estudios observa que las hormonas sexuales femeninas cumplen un rol protector en la AR, siendo así el uso de ACO y el embarazo, ambos asociados con una disminución en el riesgo de AR, sin embargo el periodo postparto es de alto riesgo para el desarrollo de la misma (Silman & Pearson, 2002). Otro de los estudios observa que una lactancia prolongada (más de 12 meses) se asoció con una reducción significativa en el riesgo de AR, pero no con el uso de ACO (Pikwer, y otros, 2009). Aún queda mucho por determinar en cuanto a la relación hormonas y desarrollo de AR, sin embargo se sabe que existe una relación causal entre ellas.

## **Infecciones**

Los factores de riesgo mencionados anteriormente aunque son importantes al determinar la susceptibilidad de un individuo para adquirir la AR, no son suficientes por si solos para desarrollarla. Por tal motivo existen factores adicionales que directa o indirectamente incitan y actúan como un “gatillante” para la aparición de la enfermedad, como se sospecha de los procesos infecciosos (Espinoza & García-Valladares, 2011).

Existe evidencia científica que sugiere que varios agentes infecciosos están implicados en el desarrollo de la AR como es el caso de infecciones bacterianas con organismos como *Proteus* y *Mycoplasma* (Deighton, Gray, Bint, & Walker, 1992), sin embargo tales estudios han sido desalentadores puesto que todavía no existe fundamentos claros acerca de la relación de infecciones bacterianas por estos microorganismos y el desarrollo de AR (Silman & Pearson, 2002). No sucede lo mismo con el caso de las infecciones virales, puesto que los estudios que evalúan los virus como posibles factores desencadenantes de AR han sido más provechosos como es el caso del virus *Epstein Barr* (Balandraud, y otros, 2003).

Es necesario resaltar el gran interés que en los últimos años ha surgido la relación entre la bacteria *Porphyromonas gingivalis*, productora de la Periodontitis, y la AR (Bingham & Moni, 2013). *P. gingivalis* es una bacteria anaerobia estricta que coloniza el tejido periodontal y tiene como característica fundamental la secreción de una enzima peptidil arginina deaminasa (PADI), esta enzima permite a la bacteria citrulinar proteínas del hospedero, convirtiendo la arginina en citrulina, y favorecer así una respuesta inmune permitiendo que un sujeto genéticamente predispuesto rompa la tolerancia a los antígenos citrulinados endógenos y genere anticuerpos anti-peptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP), contribuyendo así al desarrollo de la AR (Mikulski, y otros, 2014) (Wegner, y otros, 2009) (Mercado, Marshall, Klestov, & Bartold, 2001) (Martínez Rivera, Xibillé Friedmann, & Montiel Hernández, 2016) (Ruiz-Esquide & Sanmartí, 2012).

## **Tabaco**

El cigarrillo es uno de los factores ambientales más estudiados en el desarrollo de AR en los últimos 30 años (Vessey, Villard-Mackintosh, & Yeates, 1987). Se ha determinado según un meta-análisis que los fumadores activos y pasivos tienen de 1.5 a 2 veces aproximadamente más riesgo de desarrollar AR que individuos no fumadores, además este riesgo aumenta en individuos del sexo masculino con Factor Reumatoide (FR) positivo (Sugiyama, y otros, 2010). Varios estudios han determinado que esta susceptibilidad a desarrollar AR con el empleo de cigarrillos está relacionado primordialmente en individuos que poseen el Epítipo compartido (P, Lars, & Karlson, 2009), adicionalmente, se ha señalado que el consumo de más de 25 paquetes de cigarrillo al año influye 3.1 veces más a desarrollar AR FR positivo y 2.4 veces mayor riesgo a generar erosiones óseas que los no fumadores (Saag, y otros, 1997), lo que indica que el Cigarrillo también influye en la severidad de la enfermedad.

## **Exposición Ocupacional**

Aunque aún no se define con claridad el efecto del esfuerzo físico laboral en el desarrollo de la AR, se ha visto que la exposición a diferentes sustancias en el ambiente ocupacional está relacionado con el desarrollo de esta patología. Un estudio realizado en Suecia en hombres expuestos al polvo de Sílice mostraron un riesgo aumentado a desarrollar AR 2.2 veces más que los no expuestos, independientemente si habían usado tabaco (Stolt, y otros, 2005). Otro estudio realizado en la misma población tenía como objetivo estimar la asociación entre la ocupación y el riesgo de Anti – CCP positivo en hombres y mujeres, dando como resultado que las ocupaciones dentro del campo de la fabricación estaban más relacionadas en el desarrollo de AR, entre ellos los trabajadores en el área de electricidad, albañiles y trabajadores de hormigón fueron los más afectados (Ilar, Alfredsson, Wiebert, Klareskog, & Bengtsson, 2016), respaldando la teoría de que hay una participación de otros agentes nocivos ocupacionales en el desarrollo de AR.

### **1.2. Calidad de vida.**

Durante varias décadas nos hemos preguntado: Que es calidad de vida (CV)? Muchos expertos de diferentes áreas (sociología, psicología, economía, filosofía, deportes, medio ambiente, etc.) han buscado definir este término, sin embargo se han obtenido resultados inconsistentes manifestándose así como una expresión subjetiva y multidimensional que se exhibe en general como un concepto ambiguo y difícil de alcanzar, dificultando la posibilidad de crear una definición clara que abarque todas las esferas del desarrollo biopsicosocial del ser humano (Barcaccia, y otros, 2013).

**Tabla No. 2. Diversas definiciones para el concepto de calidad de vida.**

Referencia	Definición Propuesta
Ferrans (1990b)	Calidad de vida general definida como el bienestar personal derivado de la satisfacción o insatisfacción con áreas que son importantes para él o ella.
Hornquist (1982)	Define en términos de satisfacción de necesidades en las esferas física, psicológica, social, de actividades, material y estructural.
Shaw (1977)	Define la calidad de vida de manera objetiva y cuantitativa, diseñando una ecuación que determina la calidad de vida individual: $QL=NE \times (H+S)$ , en donde NE representa la dotación natural del paciente, H la contribución hecha por su hogar y su familia a la persona y S la contribución hecha por la sociedad. Críticas: la persona no evalúa por sí misma, segundo, no puede haber cero calidad de vida.
Lawton (2001)	Evaluación multidimensional, de acuerdo a criterios intrapersonales y socio-normativos, del sistema personal y ambiental de un individuo.
Haas (1999)	Evaluación multidimensional de circunstancias individuales de vida en el contexto cultural y valórico al que se pertenece.
Bigelow et al., (1991)	Ecuación en donde se balancean la satisfacción de necesidades y la evaluación subjetiva de bienestar.
Calman (1987)	Satisfacción, alegría, realización y la habilidad de afrontar... medición de la diferencia, en un tiempo, entre la esperanza y expectativas de una persona con su experiencia individual presente.
Martin & Stockler (1998)	Tamaño de la brecha entre las expectativas individuales y la realidad a menor intervalo, mejor calidad de vida.
Opong et al., (1987)	Condiciones de vida o experiencia de vida.

Fuente: Urzúa. A, Caqueo-Urizar. A (2012). *Calidad de vida: una revisión teórica del concepto* (p. 62). [Tabla].

El concepto de CV actualmente integra tres ramas de las ciencias: economía, medicina y ciencias Sociales, cada una de estas disciplinas ha fomentado el desarrollo de varias ideas de cómo debe ser definida la CV (Cummins, 2005). Según el artículo publicado por (Urzúa & Caqueo-Urizar, 2012) se hace una recopilación de varias definiciones de CV aportadas por diversos autores de varias disciplinas a lo largo de los años (Tabla 2).

En medicina, los avances tecnológicos y las enfermedades crónicas y catastróficas aumentaron la necesidad de definir CV, por tal motivo este término ha sido puesto a prueba en varios estudios en el área de la salud permitiendo que varios expertos emitan diferentes opiniones sobre lo que calidad de vida realmente significa y como dimensionarla de manera adecuada (Ballina García, 2002).

Según el estudio de (McSweeny, Grant , Heaton, Adams, & Timms, 1982), la calidad de vida se dimensiona en 4 categorías: función emocional, función social, participación en actividades de la vida diaria y actividades recreativas, mientras las expertas en psicología y sociología (George & Bearon, 1980) enfocan en su libro a la calidad de vida en base a: Satisfacción vital,

autoestima, salud general, estado funcional y situación socioeconómica. Otros autores como (Flanagan, 1978) lo dimensionan ampliamente abarcando la esfera física, emocional y social incluyendo: bienestar físico y material, relaciones con otros, actividades cívicas, sociales y comunitarias, desarrollo personal y ocio, mientras que autores como (RG, JR, & Hutchinson, 1980) la dimensionan de manera más resumida en base al ámbito físico, social y emocional específicamente.

A pesar de que varios expertos definieron la calidad de vida de acuerdo a las diferentes circunstancias que se presentaban en sus estudios, la mayoría de las mediciones llevadas a cabo concuerdan en que estas deben comprender al menos los siguientes dominios (Alvis & Valenzuela, 2010):

1. Aspectos físicos (incluyendo el deterioro de funciones, los síntomas y el dolor).
2. Aspectos psicológicos (cubriendo un amplio grado de estados emocionales y funciones cognitivas e intelectuales).
3. Aspectos sociales (especialmente la autoestima y aislamiento social asociado a las diferentes enfermedades).

Es así que por las evidencias citadas previamente la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 1995, expone un proyecto para desarrollar una apreciación internacional de calidad de vida, en donde se evalúa la percepción de los individuos desde su posición en el contexto de cultura, los sistemas de valores en los que viven y en relación a sus metas, expectativas, estándares y preocupaciones, además de un enfoque holístico de la salud buscando el bienestar común del paciente, logrando definir a la calidad de vida como: "La percepción que un individuo tiene de su lugar en la existencia, en el contexto de la cultura y del sistema de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, sus expectativas, sus normas, sus inquietudes. Se trata de un concepto que está influido por la salud física del sujeto, su estado psicológico,

su nivel de independencia, sus relaciones sociales, así como su relación con su entorno“ (Kuyken & WHOQOL, 1995).

### **1.3. Calidad de vida en Artritis Reumatoide**

La AR es una enfermedad que por su componente inflamatorio produce degeneración y daño articular acarreado consigo dolor, deformidad y pérdida de movimiento, ocasionando disminución de varias funciones de la vida diaria y por la tanto contribuyendo a la alteración global del individuo (desempleo, pérdida de productividad laboral, alteración del estado emocional y la adecuada interacción social de los individuos que la padecen), involucrando un importante cambio en su diario vivir (Espinosa-Balderas, Hernández-Sosa, & Cerdán-Galán, 2017) (Ballina García, 2002).

Según un estudio realizado por la Coordinación Nacional de Artritis (CONARTRITIS) en la ciudad de Madrid, denominado “*Vivir con Artritis*”, en el 65% de los casos el dolor es la situación que predominantemente más afecta a la calidad de vida de los pacientes, seguido del cansancio (62%) y la pérdida de funcionalidad (60%), acarreado consigo repercusiones importantes en el ámbito personal, laboral y económico. En el ámbito social, los pacientes se enfrentan a cambios en su función dentro del círculo familiar (dejan de ser cuidadores y ahora requieren de cuidados), en el entorno laboral, el paciente con AR se enfrenta a dificultad para desempeñar su trabajo con normalidad (el 35% de los entrevistados tiene una incapacidad absoluta), mientras que la evolución de la enfermedad hace que poco a poco el paciente vaya viendo limitada su movilidad y acentuada su dependencia; es así que, el 35% de los pacientes tienen un grado de minusvalía superior al 65% (CONARTRITIS, 2009).

### **1.3.1. Implicaciones físicas en la calidad de vida de pacientes con AR.**

Según un artículo publicado en la revista Argentina de Reumatología por (Waimann, 2010) se hace una recopilación de información acerca de la afectación funcional del paciente con AR, siendo así que a tan sólo 5 años del comienzo de la enfermedad, un 30% de los pacientes presentan limitación funcional moderada a severa.

En forma general, en los pacientes con enfermedades reumáticas las estructuras afectadas son varias, sin embargo síntomas comunes incluyen dolor, rigidez, hinchazón, limitación al movimiento y discapacidad (Lopez Lopez, y otros, 2014). En la AR la pérdida de capacidad funcional es el resultado del deterioro en las articulaciones, la cual depende de numerosos factores tales como: actividad de la enfermedad, integridad estructural de una articulación, fuerza y tono muscular, aptitud general del paciente y factores psicosociales (Venables & Mainin, 2016), por lo tanto a mayor deterioro articular, menor funcionalidad del paciente.

A diferencia de otras enfermedades reumáticas, la AR se caracteriza por ser “simétrica”, afectando principalmente en las fases iniciales las pequeñas articulaciones de manos y pies, sin embargo mientras mayor es la evolución de la enfermedad, las articulaciones de mediano y gran tamaño se ven aquejadas teniendo más riesgo de experimentar discapacidad funcional con la progresión de la enfermedad (Bonifacio Alvarez, 2003).

El componente inflamatorio de la enfermedad no solo afecta las articulaciones sino lesiona también los huesos, cartílagos y otras estructuras óseas (Johnsson & Eberhardt, 2009), afligiendo daños en órganos y sistemas extrarticulares (pulmones, corazón, riñón) que prolongaran el daño y dificultaran la reversibilidad a una adecuado funcionamiento del paciente, como se revela en el estudio llevado a cabo por (Berkanovic & Hurwicz, 1990), en donde el 54% de los encuestados notificó otras condiciones crónicas al daño articular y un

20% de estos encasillo al menos una de estas como severa demostrando así que los individuos con AR tienen una mayor predisposición a otras enfermedades graves que contribuyen a un incremento en su morbimortalidad.

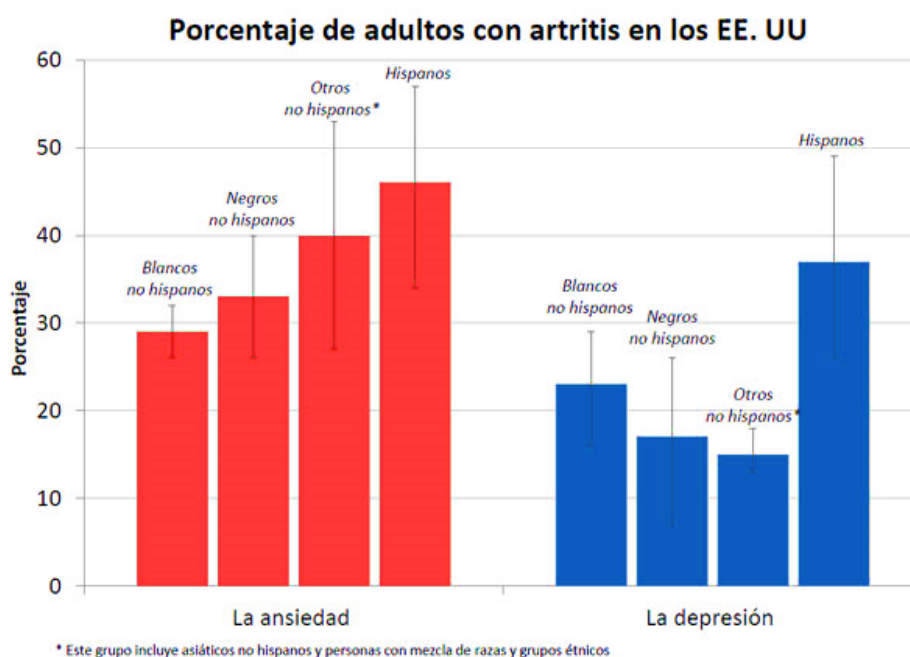
Las implicaciones físicas de la AR originan un cambio importante en la calidad de vida de las personas que la padecen, reduciendo notablemente su funcionalidad y su desempeño en actividades de la vida diaria afectando principalmente la movilidad, el cuidado personal y realización de actividades básicas e instrumentales de la vida diaria (Díaz Petit & Camp, 2002).

### **1.3.2. Implicaciones psicológicas en la calidad de vida de pacientes con AR.**

Una enfermedad crónica como la AR no solo afecta la condición física del paciente, sino también la salud mental del mismo, afectando al individuo a nivel cognitivo y emocional desde el momento en que recibe el diagnóstico. La capacidad que el sujeto encuentra en comprender y asimilar los aspectos fisiopatológicos asociados a la enfermedad que llevan a la pérdida de un gran número de funciones e implicaciones psico-emocionales permite minimizar la angustia y temor a la enfermedad, siendo relevante estudiar la esfera psico emocional en este grupo de pacientes (Quiceno & Vinaccia , 2011).

Un estudio del Centro para el Control de la Prevención de Enfermedades (CDC) encontró que los individuos con AR manifiestan altos grados de depresión y ansiedad, hallazgos más frecuentes en la población hispana (Gráfico 1), siendo el dolor la principal causa de estas entidades.

**Gráfico No. 1. Porcentaje de adulto con Artritis Reumatoide en los EE.UU.**



Fuente: Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades. (2012). *La ansiedad y la depresión son muy comunes en los hispanos con artritis.*

### 1.3.2.1. Depresión y Artritis Reumatoide.

La depresión afecta a los pacientes con AR entre un 13% y un 42% (dos a cuatro veces más que en la población general), siendo la depresión un factor de riesgo independiente de la AR para padecer alteraciones cardiovasculares, infarto agudo de miocardio e ideación suicida, determinando un peor pronóstico y aumentando el riesgo de mortalidad. Además de estas repercusiones, la depresión puede contribuir adicionalmente al desempleo, pérdida de productividad laboral y aumento del costo a nivel de los servicios de salud (Ang, Choi, Kroenke, & Wolfe, 2005) (Margaretten, Julian, Katz, & Yelin, 2011).

La relación entre la depresión y la AR es multifactorial, muchos estudios lo relacionan con el efecto pro inflamatorio de las citocinas. Como se lo explica en una revisión bibliográfica descrita por (Brea Moreno & Micó, 2009), las citocinas además de la regulación del sistema inmune, se sabe también que actúan participando en diversos procesos fisiológicos, como el sueño y la fatiga, y

procesos patológicos como el estrés y la depresión, esto es demostrado por (Anisman, 2009), quien propone que la activación del sistema inmunitario provoca una serie de cambios bioquímicos ocasionando que el cerebro traduzca esta activación como un factor de estrés influyendo en la aparición de la depresión.

En otros casos la depresión esta mediada por factores socioeconómicos. Esta repercusión en la AR aun no es definida de manera extensa sin embargo se sabe que es un enfermedad que implica altos costos económicos que a largo plazo lleva a un estado de estrés mental lo que favorecería el desarrollo de depresión. Estos costos implican las consultas y seguimientos de la enfermedad, así como gastos farmacéuticos y hospitalizaciones, adicional a los gastos que implican la improductividad laboral, esto es importante mencionar puesto que durante la progresión de la enfermedad estos costos tienden a fluctuar de acuerdo al estado general del paciente y la actividad de le enfermedad, como se lo comenta en el estudio de (Gomez Rodriguez, 2003), quien afirma que la repercusión socioeconómica de la AR es de gran magnitud, teniendo un importante implicación en el desarrollo de alteraciones en las funciones psíquicas.

En el estudio realizado por (Margaretten, Julian, Katz, & Yelin, 2011) se recopila los factores más importantes para el desarrollo de la depresión en individuos con AR (Tabla 3):

**Tabla No. 3. Características asociadas con la depresión en la artritis reumatoide**

<b>FACTORES SOCIOECONÓMICOS:</b>
Ingresos Educación Trabajo Etnia Condiciones del barrio
<b>FACTORES DEL PACIENTE:</b>
Género Edad Etnia Comorbilidades Mecanismos de afrontamiento/apoyo social
<b>FACTORES DE LA ENFERMEDAD:</b>
Inflamación Actividad de la enfermedad Dolor Estado funcional Remisión clínica

Depression in patients with rheumatoid arthritis: description, causes and mechanisms.

Fuente: Recuperado de: Characteristics associated with depression in rheumatoid arthritis. (2011).

### **1.3.2.2. Ansiedad y Artritis Reumatoide**

A pesar que la depresión ha sido conocida como una importante comorbilidad en los pacientes con diagnóstico de AR, varios estudios en la actualidad han encontrado que la ansiedad se descubre con más frecuencia en estos pacientes (Maldonado, y otros, 2017). Una de las investigaciones relacionadas implica un estudio publicado por *Arthritis Care and Research* en el año 2012 realizado a pacientes con diagnóstico confirmado de AR donde su objetivo principal fue estimar la prevalencia y la correlación de ansiedad y depresión, arrojando los siguientes resultados (Murphy, Sacks, Brady, Hootman, & Chapman, 2012):

- La ansiedad fue más común que la depresión (31% y 18%, respectivamente)

- En general, un tercio de los encuestados Informó al menos 1 de las 2 condiciones.
- La mayoría (84%) de los que tenían depresión también tenían ansiedad.

Según un estudio de la Organización mundial de la salud en el año 2002, se encontró que los adultos con AR tienen un mayor riesgo a varios trastornos de ansiedad que aquellos individuos sin diagnóstico de AR, de igual manera (Hawley & Wolfe, 1988) observó que la ansiedad es común en los individuos con AR, encontrando que aproximadamente el 20% muestran un grado significativo de ansiedad.

Es interesante destacar que a pesar del arduo esfuerzo por lograr determinar la importancia de los trastornos psicológicos en los pacientes con AR y dada su alta prevalencia e impacto en la calidad de vida aún existe deficiencia en el diagnóstico de estas enfermedades por lo que se debe alentar al personal de atención médica a examinar a todas las personas con AR tanto para la ansiedad como la depresión (Murphy, Sacks, Brady, Hootman, & Chapman, 2012).

### **1.3.3. Implicaciones sociales en la calidad de vida de pacientes con AR**

La importancia de la función social en la calidad de vida se refleja en la satisfacción de los individuos para con su vida familiar y su entorno; es el mecanismo por el cual estas relaciones que envuelven al paciente promueven el bienestar psicológico y previenen perturbaciones en el estado de salud. Se ha dispuesto que los individuos que cuentan con una buena red de apoyo social son ciertamente más propensos a una mejor adaptación de su enfermedad crónica y por ende a una mejor calidad de vida (Cadena, Cadavid, Ocampo, Velez Angel, & Anaya, 2002).

En el individuo con AR se advierten una serie de alteraciones en el esfera física y biopsicosocial, donde deben enfrentar los periodos de dolor y la limitación

funcional, por lo que se favorecerían de una red satisfactoria de relaciones interpersonales forjando un sustento emocional, además de un apoyo en las etapas de dolor e incapacidad (Revenson, 1993).

La familia es *“un grupo social cuyo fundamento está constituido por un conjunto de los más profundos y ocultos sentimientos humanos como el amor, comprensión, cariño y dedicación”*, es por esto que la familia es un factor determinante para que el individuo con AR logre adaptarse de mejor manera a esta enfermedad, proporcionándole amor y afecto así como un auxilio en las actividades de la vida diaria siendo el grupo más relevante y significativo en injerir una buena calidad de vida en los pacientes con AR (Vinaccia, Cadena, Juarez , Contreras, & Anaya, 2004).

A manera de conclusión, sabemos que la función social cumple un rol fundamental en forjar una mejor calidad de vida en los pacientes con AR, por lo que se debe dar énfasis a las relaciones interpersonales, principalmente el involucrar enérgicamente a la familia en el proceso de aceptación y cuidados del paciente hacia la enfermedad.

#### **1.3.4. Implicaciones laborales en la calidad de vida de los pacientes con AR.**

El impacto de la AR en la productividad laboral es incierto, es así que los primeros estudios realizados determinaron que el empleo de los individuos con AR era la mitad de aquellos que no fueron afectados por la enfermedad, sin embargo estudios posteriores contradicen estos resultados reportando tasas de empleo similares entre individuos con AR y aquellos no afectados.

Un estudio realizado en Holanda por (Chorus, Miedema , Wevers, & Linden, 2000) con el objetivo de evaluar la historia laboral y la participación en trabajos de fuerza entre pacientes con AR, encontró que la participación en trabajos de fuerza de los pacientes con AR es solo ligeramente inferior a la población general (61.2% - 65.5% respectivamente), sin embargo un estudio realizado

por (Morón, y otros, 2012) determinó que los pacientes con AR de mayor gravedad presentaron mayor compromiso en la productividad laboral, observando que hasta el 70% de los pacientes con AR desarrollarán discapacidad después de 10 años de evolución de la enfermedad impidiendo una adecuado desempeño en el ambiente laboral.

Como se comentó anteriormente, es difícil definir adecuadamente como influye la AR en la productividad laboral, pues existen variaciones en los resultados en las diferentes poblaciones de estudio. Las siguientes características relacionadas con la AR se han visto que aumentan la posibilidad de que el individuo sea incapaz de trabajar (Lacaille, Sheps, Spinelli, Chalmers, & Esdaile , 2004) :

- Dolor
- Función física deteriorada
- Dificultad para desplazarse al trabajo
- Fracaso de la terapia con FAME o un Score de Actividad de la enfermedad (DAS28) elevado.

Además la presencia de factores como, ser su propio jefe, tener mejoras ergonómicas en el lugar de trabajo, concebir una actitud positiva en su ambiente laboral y tener una respuesta positiva a la terapia antirreumática, están asociados a un menor riesgo de ser discapacitado (Puolakka, y otros, 2005) (Lacaille, Sheps, Spinelli, Chalmers, & Esdaile , 2004).

#### **1.4. Instrumentos para determinar la calidad de vida en Artritis Reumatoide.**

Una aproximación válida para medir la calidad de vida se basa en el uso de cuestionarios, los cuales ayudan a cuantificar de forma efectiva problemas de salud. En AR así como en muchas enfermedades, el propósito de la medición de la calidad de vida es suministrar una mejor valoración de la salud en los

individuos, además de determinar los beneficios y perjuicios que podrían ocasionar las diferentes terapias suministradas.

De forma general los instrumentos para la medición de calidad de vida en AR se clasifican de acuerdo a su utilidad en: *genéricos*, las cuales sirven para evaluar y comparar la CV entre diferentes poblaciones y enfermedades inespecíficas, estableciendo el pronóstico y los resultados a diferentes intervenciones y permitir evaluar los cambios suscitados en el tiempo (Tabla 4); medidas *específicas*, las cuales fueron diseñados con ítems particulares, dirigidos a grupos poblacionales o patologías en específico (Artritis reumatoide), donde se busca evaluar el impacto de los síntomas en la enfermedad mediante la entrevista médica y la exploración física (Tabla 4); y medidas *globales o inespecíficas*, las cuales pueden ser empleadas a la población en general, sin que correspondan al área de la salud o que padezcan una enfermedad en particular (Tabla 4) (Guyatt, Van Zanten, Feeny, & Patrick, 1989) (Fitzpatrick, 1993) (Ballina García, 2002).

Después de realizar una búsqueda exhaustiva de literatura y considerando criterios de calidad, validez y confiabilidad; se consideró el aporte que ofrecen los instrumentos HAQ (*Health Assessment Questionnaire*), para medir el nivel de salud y el cuestionario de calidad de vida SF-12 (*Short Form Questionnaire*) para la medición de calidad de vida en pacientes con AR.

El cuestionario de evaluación de la salud (HAQ), es uno de los instrumentos específicos más ampliamente utilizado para la valoración de la función física y dolor del paciente con AR desde que fue creado en los años 80 (Fries, Spitz, Kraines, & Holman, 1980). Este instrumento cuenta de 20 elementos, los cuales evalúan 8 categorías relacionadas con las funciones básicas (vestirse y arreglarse, levantarse, comer, caminar/pasear, higiene, alcance, agarre y actividades extras) junto con una escala analógica visual del dolor. Las puntuaciones se obtienen promediando los ocho componentes para crear un índice de discapacidad con un rango de 0 a 3, además los pacientes

responderán también si utilizan algún dispositivo de ayuda en alguna actividad permitiendo corregir estas puntuaciones (0= no discapacidad, 1=leve discapacidad, 2= moderada discapacidad, 3=severa discapacidad). Toma 5 minutos su llenado y es de fácil acceso para los encuestados (B & Fries, 2005).

El cuestionario SF-12, derivado del cuestionario SF-36, un instrumento genérico pero con un amplio uso en AR (Gandhi, y otros, 2001), ha sido demostrado ser fiable y valido en estudios clínicos y poblaciones en varios países del mundo (Dritsaki, Petrou, Williams, & Lamb, 2017). Constituye una herramienta esencial para determinar la presencia y gravedad de alteraciones físicas y mentales de enfermedades crónicas mediante el cálculo de 12 ítems que evalúan 8 dimensiones de la salud: Función Física (FF, 2 ítems), Rol Físico (RF, 2 ítems), Dolor Corporal (DC, 1 ítem), Salud General (SG, 1 ítem), Vitalidad (VT, 1 ítem), Función Social (FS, 1 ítem), Rol Emocional (RE, 2 ítems) y Salud Mental (SM, 2 ítems), a partir de estos dominios, se pueden calcular las puntuaciones resumidas para el componente físico (CF) y el componente mental (CM).

Para facilitar la interpretación éstas puntuaciones se estandarizan con los valores de las normas poblacionales, de forma que 50 (desviación estándar de 10) es la media de la población general. Los valores superiores o inferiores a 50 deben interpretarse como mejores o peores, respectivamente, que la población de referencia. Para cada una de las 8 dimensiones, los ítems son codificados, agregados y transformados en una escala que tiene un recorrido desde 0 (el peor estado de salud para esa dimensión) hasta 100 (el mejor estado de salud) (SER).

Con el uso de dos cuestionarios estandarizados, determinar la calidad de vida de los pacientes con AR resulta valido y nos permite tener una aproximación más clara de los efectos de las diferentes terapias en el individuo en relación a su calidad de vida.

**Tabla No. 4. Instrumentos para medir la Calidad de Vida en Artritis Reumatoide (AR).**

Medidas Genéricas	Medidas inespecíficas/globales	Medidas específicas
<p><b>Cuestionario SIP (Sickness Impact Profile) (Bergner, Bobbit, Pollard, Martin, &amp; Gilson, 1976):</b> Su objetivo es medir la disfunción provocada por la enfermedad a través de la percepción que el individuo tiene de los cambios en su conducta debidos a la enfermedad. Ha sido ampliamente utilizado en pacientes con enfermedades crónicas (EPOC o los hemodializados) <b>(DL &amp; RA, 1989)</b></p>	<p><b>Flanagan Quality of Life Scale</b> (Burckhardt, Anderson, Archenholtz, &amp; Hagg, 2003) : es un cuestionario que interroga a los pacientes sobre la satisfacción en cuestiones generales de la vida (salud, relaciones interpersonales, actividades recreativas, independencia, etc.). Valora no sólo la salud sino la calidad de vida en un sentido más amplio, utilizado en la determinación de calidad de vida en ancianos así como en individuos con necesidades educativas especiales (Ribeiro dos Santos, Beserra de Costa Santos, Fernandes, &amp; Romero M Henriquez, 2002)</p>	<p><b>El AIMS (Arthritis Impact Measurement Scales):</b> Se utilizan comúnmente como una medida específica de la enfermedad y del estado de salud en las personas con AR. Ampliamente estudiado en individuos con esta patología corresponde a una cuestionario traducido y validado en varios idiomas, incluido el español (Abello-Banfi, MH, Ruiz-Mercado, &amp; Alarcón-Segovia, 1994). Valora el bienestar físico, social y emocional en individuos con AR, basado en 9 escalas: movilidad, actividad física (caminar, doblar, levantar), destrezas, actividad doméstica (manejo de dinero y medicamentos, limpieza), actividades sociales, actividades de la vida diaria, dolor, depresión y ansiedad</p>
<p><b>Cuestionario de Salud SF-36 (Ware &amp; Sherbourne, 1992):</b> Construido en base a versiones previas utilizadas en el estudio de resultados Médicos (Medical Outcomes Study – MOS). Constituye un documento genérico que contiene 8 dimensiones: función física, función social, limitaciones en el rol físico, limitación del rol emocionales, bienestar o salud mental, vitalidad, dolor, evaluación general de la salud (percepción y cambio con el tiempo)</p>		<p><b>Health Assessment Questionnaire (HAQ)</b> (Fries, Spitz, Kraines, &amp; Holman, 1980): El cuestionario de evaluación de la salud (HAQ), es uno de los instrumentos más ampliamente utilizado para la valoración de la función física y dolor del paciente con AR. Este instrumento cuenta de 20 elementos, los cuales evalúan 8 categorías relacionadas con las funciones básicas (vestirse y arreglarse,</p>
<p><b>Cuestionario de Calidad de vida SF-12 (Ware J. E., 2005):</b> Derivado del cuestionario SF-36, para evaluar poblaciones extensas (+ 500) ha sido demostrado ser fiable y valido</p>		

---

en estudios clínicos y poblaciones en varios países del mundo. (**Dritsaki, Petrou, Williams, & Lamb, 2017**). Constituye una herramienta esencial para determinar la presencia y gravedad de alteraciones físicas y mentales de enfermedades crónicas.

**Cuestionario perfil de salud de Nottingham (Nottingham health Profile) (Hunt, McKenna, McEwen, Williams, & Papp, 1981):** Valora 6 dimensiones: movilidad física, dolor, sueño, reacciones emocionales, aislamiento social y energía. Es un instrumento genérico para la medida del sufrimiento físico, psicológico y social asociado a problemas médicos, sociales y emocionales y el grado en que dicho sufrimiento interrumpe la vida de los individuos. Se ha utilizado ampliamente como medida de resultado para la cirugía de reemplazo de cadera (**McDowell, Martini, & Waugh, 1978**)

levantarse, comer, caminar/pasear, higiene, alcance, agarre y actividades extras) junto con una escala analógica visual del dolor.

**Rheumatoid Arthritis Quality of Life (RAQoL)** (Jong, D, SP, & Whalley, 1997): Desarrollado para valorar de una forma global el impacto de la enfermedad, basándose en el modelo de calidad de vida de (Hunt, McKenna, McEwen, Williams, & Papp, 1981) según el cual “calidad de vida es la capacidad del individuo para satisfacer sus necesidades”. En su empleo se detectan problemas con la capacidad de movimiento, destreza manual y con los sentimientos personales de depresión o ansiedad

**Quality of Life in Rheumatoid Arthritis (QOL-RA Scale)** es otro cuestionario específicamente diseñado para la AR, validado en el idioma inglés y español (Danao, Padilla, & Johnson, 2001). Los elementos sobre los que se interroga son: capacidad física, dolor, interacción con la familia y los amigos, ayuda de la familia y los amigos, depresión, ansiedad, artritis y salud. El cuestionario es sencillo y demuestra su validez.

---

**Fuente:** María Ángela García. *Recopilado de Varios Autores*

### **1.5. Artritis Reumatoide y Metotrexato (MTX).**

El Metotrexato, es actualmente el tratamiento de referencia en la AR con más de 25 años de experiencia. Este fármaco pertenece al grupo de los Fármacos Modificadores de la enfermedad (FAME) quienes constituyen un grupo de fármacos utilizados en la AR para frenar la progresión de la enfermedad.

A pesar de la amplia utilización del MTX en enfermedades reumáticas el mecanismo de acción principal por el que actúa en estas patologías, y especialmente en la AR, es actualmente desconocido, sin embargo se conoce globalmente que el MTX es un anti metabolito que actúa inhibiendo competitivamente la dihidrofolato reductasa, enzima primordial en el metabolismo del ácido fólico, necesario para la elaboración del nucleósido timidina, requerido para la síntesis de ADN, ARN, y proteínas (Rajagopalan, y otros, 2002).

Una revisión bibliográfica llevada a cabo por (Calvo Alén, 2016) para la Revista *Reumatología Clínica*, menciona una de los nuevos descubrimientos como posiblemente el MTX actúa deteniendo la progresión de la AR, donde principalmente, a nivel inmunológico se ha demostrado que el MTX es capaz de reducir la producción de IL-1 y TNF $\alpha$  e inducir la producción del antagonista del receptor de la IL1 (IL1Ra), así como del receptor soluble p75 del TNF $\alpha$  (sTNFRp75), que a su vez bloquea al TNF $\alpha$  antes de que se una al receptor celular de superficie.

Se ha visto también que induce una disminución de otros agentes proinflamatorios producidos por la ciclooxigenasa y lipoxigenasa (Prostaglandinas y leucotrienos) que don en parte responsable del daño articular producido por la enfermedad.

## **1.6. Artritis Reumatoide y Fármacos Anti factor de Necrosis Tumoral (ANTI – TNF).**

Los fármacos anti - TNF corresponden a una serie de medicamentos que han sido utilizados ampliamente en el manejo de distintas patologías donde el sistema inmune está involucrado, como es el caso de enfermedades oncológicas y enfermedades de etiología autoinmune (artritis reumatoide, psoriasis, artritis juvenil, enfermedad inflamatoria intestinal, espondilitis anquilosante, entre otras)

Al ser la artritis reumatoide una enfermedad con un componente inflamatorio importante, se ha fomentado enérgicamente el estudio de varios fármacos que actúen contra citoquinas pro inflamatorias que desencadenan directa o indirectamente la enfermedad como el caso del factor de necrosis tumoral (TNF). La aplicación clínica de estos medicamentos en AR fue evidenciada por (Feldmann & Maini, 2003) quienes demostraron que la citoquina TNF constituye un blanco terapéutico para la AR y otras enfermedades autoinmunes, haciéndolos acreedores del premio LASKER AWARD en el año 2003.

Se denominan así puesto que su mecanismo de acción corresponde a la inhibición del Factor de necrosis tumoral (TNF en sus siglas en ingles), una citoquina importante en la respuesta inflamatoria sistémica, permitiendo así reducir la inflamación y detener el avance de la enfermedad. El efecto principal de esta citoquina y su rol en la AR fue estudiado por primera vez en estudios animales transgénicos por (Keffer, y otros, 1991), donde se encontró que la respuesta a fármacos inhibidores de esta reduce favorablemente la progresión de la enfermedad.

Es así que la importancia de este fármaco, que ha sido estudiado ampliamente en las últimas décadas ha generado un impacto importante en el manejo de la AR, principalmente en la disminución de la progresión de la enfermedad.

## **CAPITULO II**

### **2. METODOLOGÍA**

#### **2.1. Justificación.**

A pesar que la artritis reumatoide no se encuentra dentro de las principales causas de mortalidad y morbilidad en nuestro país, es una enfermedad crónica, progresiva y discapacitante que interviene en la calidad de vida de los pacientes. Se menciona de igual manera los costos importantes que representan a nivel del sistema de salud como también la falta de productividad laboral del paciente y los gastos económicos que se debe enfrentar frente a la necesidad de personal para el cuidado del enfermo.

Este estudio pretende estudiar el impacto de dos grupos farmacológicos “Gold standard” para el manejo de esta patología y determinar su efecto en la calidad de vida de los pacientes a mediano plazo mediante el uso de dos cuestionarios estandarizados.

Al realizar búsqueda de bibliografía acerca del tema en estudio se ha encontrado evidencia científica con resultados extensos en poblaciones Europeas y Norteamericanas, sin embargo existe insuficientes estudios en poblaciones Latinoamericanas, motivo por el cual se realizara este tema para aplicarlo en la población ecuatoriana y así determinar qué medida farmacológica beneficiara en mayor proporción al paciente para mejorar su calidad de vida.

#### **2.2. Problema de investigación.**

Determinación de la calidad de vida de los pacientes con AR en terapia con Metrotrexato en comparación de los pacientes usuarios de terapia combinada

(Anti - TNF más Metotrexato) en el servicio de Reumatología del Hospital Eugenio Espejo.

### **2.3. Objetivos.**

#### **2.3.1. General.**

- Comparar la calidad de vida de pacientes con artritis reumatoide usuarios de Metotrexato con pacientes usuarios de fármacos Anti - TNF combinado con Metotrexato, en el Servicio de Reumatología del Hospital Eugenio Espejo durante el periodo Julio – Agosto del 2017.

#### **2.3.2. Específicos.**

- Determinar la prevalencia del uso de Metotrexato en monoterapia vs fármacos Anti – TNF más Metotrexato combinados en los pacientes con Artritis Reumatoide usuarios del servicio de reumatología del Hospital Eugenio Espejo.
- Evaluar la calidad de vida de los pacientes con artritis reumatoide usuarios de Metotrexato en monoterapia vs pacientes usuarios de fármacos Anti – TNF más Metotrexato combinados en el servicio de Reumatología del Hospital Eugenio Espejo.
- Describir los efectos observados en los pacientes con artritis reumatoide usuarios de Metotrexato en monoterapia vs los efectos en pacientes usuarios de fármacos Anti - TNF combinado con Metotrexato en el servicio de Reumatología del Hospital Eugenio Espejo.

### **2.4. Hipótesis.**

El uso de Metotrexato combinado con un fármaco Anti - TNF mejora la calidad de vida de los pacientes con artritis reumatoide significativamente en

comparación del uso de Metotrexato por si solo en los pacientes del servicio de Reumatología del Hospital Eugenio Espejo.

## 2.5. Tipo de estudio.

Se realizará un estudio Transversal Analítico. El estudio tendrá dos unidades de observación: pacientes con artritis reumatoide usuarios de Metotrexato en monoterapia y pacientes usuarios de fármacos Anti - TNF más Metotrexato combinado.

## 2.6. Población y muestra.

El universo de estudio son todos los pacientes usuarios de Metotrexato y pacientes usuarios de fármacos Anti – TNF más Metotrexato en el Servicio de Reumatología del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo.

Se realiza el cálculo de la muestra con la siguiente fórmula:

### Unmatched Cohort and Cross-Sectional Studies (Exposed and Nonexposed)

Two-sided confidence level:

Power:  %

Ratio (Unexposed : Exposed):

% outcome in unexposed group:  %

Risk ratio:

Odds ratio:

% outcome in exposed group:  %

	Kelsey	Fleiss	Fleiss w/ CC
Exposed	40	39	45
Unexposed	40	39	45
Total	80	78	90

Fuente: Epidate

En donde los pacientes con diagnóstico de AR tratados con Metotrexato mejoran su calidad de vida con el uso del fármaco en un 50%, y los individuos que utilizan fármacos Anti-TNF más Metotrexato tienen una mejoría de su calidad de vida hasta en un 80%, con un intervalo de confianza del 95%.

El resultado son un total de 90 pacientes los cuales 45 corresponderían a usuarios de Metotrexato en monoterapia y 45 a usuarios de Fármacos Anti – TNF más Metotrexato.

## 2.7. Criterios de Inclusión y Exclusión.

Criterios de Inclusión	Criterios de Exclusión
1. Pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide Seropositiva que cumplan los criterios de la ACR/EULAR 2010	1. Pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide Seronegativa
2. Pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide mínimo de 1 año y máximo de 5 años.	2. Pacientes usuarios de Fármacos Antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) diferentes a Metrotrexato
3. Pacientes usuarios de Metrotrexato en monoterapia mínimo por tres meses	3. Pacientes con diagnóstico tardío de AR en donde exista daño articular irreversible.
4. Pacientes usuarios de fármacos Anti – TNF + Metrotrexato combinados mínimo por tres meses	4. Pacientes con antecedentes de enfermedades Psiquiátricas
5. Pacientes mayores de 18 años y menores de 65 años	5. Pacientes embarazadas o en lactancia.
	6. Pacientes que no obtengamos su consentimiento informado o se nieguen a participar en el estudio

## 2.8. Operalización de Variables.

Variable	Definición Conceptual	Dimensión	Definición operacional	Escala y Indicador	
				Escala	Indicador
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.		Años cumplidos hasta la fecha actual	Numérica	Mediana, Media, Moda, Desviación estándar, Cuartiles, Coeficiente de dispersión.
<b>Género</b>	Conjunto de seres que tienen uno o varios caracteres comunes.	Femenino	Relacionado a la mujer	Nominal	Frecuencia y proporción
		Masculino	Relacionado al hombre		
<b>Ocupación</b>	La ocupación de una persona hace referencia a lo que ella se dedica; a su trabajo, empleo, actividad o profesión, lo que le demanda cierto tiempo		Empleo, actividad o profesión la cual la persona se encuentra realizando al momento	Nominal	Frecuencia y proporción
<b>Nivel de Instrucción</b>	Tiempo durante el que un alumno asiste a la escuela o a cualquier centro de enseñanza.	Primaria	Persona que culmino sus estudios hasta 7mo de básica	Ordinal	Frecuencia y proporción
		Secundaria	Persona que culmino sus estudios hasta el bachillerato		
		Superior	Persona que culmino sus estudios universitarios		
		Analfabeto	Persona que NO sabe leer ni escribir		

<b>Tiempo de enfermedad (Artritis Reumatoide)</b>	Progreso en el tiempo desde el inicio de la enfermedad (diagnostico) hasta el momento de tratamiento y seguimiento posterior (Hasta la actualidad)		Tiempo desde el inicio de la sintomatología de Artritis Reumatoide hasta la actualidad (en meses)	Numérica	Frecuencia y proporción
<b>Tiempo de uso de medicación</b>	Tiempo transcurrido desde el inicio de una prescripción médica farmacológica hasta el término de su tratamiento (por indicaciones médicas o por finalización del fármaco)		Tiempo desde el inicio de la administración de MTX o MTX/Anti-TNF hasta la actualidad (en meses).	Numérica	Mediana, Media, Moda, Desviación estándar, Cuartiles, Coeficiente de dispersión.
<b>Comorbilidades</b>	La comorbilidad es un término médico, acuñado por AR Feinstein en 1970, y que se refiere a dos conceptos: La presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario.	Si No	Presencia de comorbilidades Ausencia de comorbilidades	Nominal	Frecuencia y proporción
<b>Vestirse y</b>	Incluye las siguientes	0	Sin dificultad	Numérica	Mediana, Media,

<b>asearse</b>	actividades: Vestirse solo, abotonar camisas, atar cordones de zapatos y enjabonarse la cabeza	1 2 3	Con alguna dificultad Con mucha dificultad Incapaz de hacerlo		Moda, Desviación estándar, Cuartiles, Coeficiente de dispersión.
<b>Levantarse</b>	Incluye las siguientes actividades: Levantarse de una silla sin brazos y acostarse y levantarse de la cama	0 1 2 3	Sin dificultad Con alguna dificultad Con mucha dificultad Incapaz de hacerlo	Numérica	Mediana, Media, Moda, Desviación estándar, Cuartiles, Coeficiente de dispersión.
<b>Comer</b>	Incluye las siguientes actividades: Cortar un filete de carne, abrir un envase de leche nuevo y servirse una bebida.	0 1 2 3	Sin dificultad Con alguna dificultad Con mucha dificultad Incapaz de hacerlo	Numérica	Mediana, Media, Moda, Desviación estándar, Cuartiles, Coeficiente de dispersión.
<b>Caminar</b>	Incluye las siguientes actividades: Caminar fuera de casa e un terreno llano y subir 5 escalones.	0 1 2 3	Sin dificultad Con alguna dificultad Con mucha dificultad Incapaz de hacerlo	Numérica	Mediana, Media, Moda, Desviación estándar, Cuartiles, Coeficiente de dispersión.
<b>Higiene</b>	Incluye las siguientes actividades: Lavarse y secarse todo el cuerpo, sentarse y levantarse del retrete y ducharse.	0 1 2 3	Sin dificultad Con alguna dificultad Con mucha dificultad Incapaz de hacerlo	Numérica	Mediana, Media, Moda, Desviación estándar, Cuartiles, Coeficiente de dispersión.
<b>Alcanzar</b>	Incluye las siguientes	0	Sin dificultad	Numérica	Mediana, Media,

	actividades: Coger un paquete de azúcar de 1 Kg de una estantería colocada por encima de su cabeza y agacharse y recoger ropa del suelo	1 2 3	Con alguna dificultad Con mucha dificultad Incapaz de hacerlo		Moda, Desviación estándar, Cuartiles, Coeficiente de dispersión.
<b>Prensión</b>	Incluye las siguientes actividades: Abrir la puerta de un coche, destapar envases cerrados previamente abiertos y abrir y cerrar grifos.	0 1 2 3	Sin dificultad Con alguna dificultad Con mucha dificultad Incapaz de hacerlo	Numérica	Mediana, Media, Moda, Desviación estándar, Cuartiles, Coeficiente de dispersión.
<b>Otras</b>	Incluye las siguientes actividades: Hacer recados y compras, entrar y salir de un coche, hacer tareas de la casa como barrer o lavar platos.	0 1 2 3	Sin dificultad Con alguna dificultad Con mucha dificultad Incapaz de hacerlo	Numérica	Mediana, Media, Moda, Desviación estándar, Cuartiles, Coeficiente de dispersión.
<b>Puntaje total HAQ</b>	Puntaje total obtenido por cada paciente en una escala de 0 al 3 en el cuestionario HAQ	0-1 1,1-2 2,1-3	Discapacidad leve Discapacidad moderada Discapacidad Severa	Numérica	Mediana, Media, Moda, Desviación estándar, Cuartiles, Coeficiente de dispersión.
<b>Función física (2)</b>	Actividades o cosas que se podrían hacer en un día normal.	3	Limita nada	Ordinal	Frecuencia

	<b>Esfuerzos moderados</b> , como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de 1 hora. <b>Subir varios pisos</b> por la escalera	2 1 3 2 1	Limita poco Limita mucho  Limita nada Limita poco Limita mucho		
<b>Rol físico (2)</b>	Problemas en el trabajo u otras actividades cotidianas a causa de la salud física <b>Hizo menos</b> de lo que hubiera querido hacer  Estuvo <b>limitado</b> en el tipo de trabajo u otras actividades	1 2 3 4 5  1 2 3 4 5	Siempre Casi siempre Algunas veces Solo alguna vez Nunca  Siempre Casi siempre Algunas veces Solo alguna vez Nunca	Ordinal	Frecuencia
<b>Dolor Corporal (1)</b>	Hasta qué punto el <b>dolor</b> dificulta el trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)	1 2 3 4 5	Nada Un poco Regular Bastante Mucho	Ordinal	Frecuencia

<b>Salud General (1)</b>	Valoración personal de salud	1 2 3 4 5	Excelente Muy buena Buena Regular Mala	Ordinal	Frecuencia
<b>Vitalidad (1)</b>	Sentimiento de vitalidad frente al sentimiento de cansancio y agotamiento	1 2 3 4 5	Siempre Casi siempre Algunas veces Solo alguna vez Nunca	Ordinal	Frecuencia
<b>Función Social (1)</b>	Frecuencia con la que la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)	1 2 3 4 5	Siempre Casi siempre Algunas veces Solo alguna vez Nunca	Ordinal	Frecuencia
<b>Rol emocional (2)</b>	Frecuencia con la que ha tenido problemas en su trabajo u otras actividades cotidianas a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido o nervioso) <b>Hizo menos</b> de lo que hubiera querido hacer	1 2 3 4	Siempre Casi siempre Algunas veces Solo alguna vez	Ordinal	Frecuencia

		5	Nunca		
		1	Siempre		
		2	Casi siempre		
	Hizo su trabajo u otras actividades cotidianas <b>menos cuidadosamente que de costumbre</b>	3	Algunas veces		
		4	Solo alguna vez		
		5	Nunca		
<b>Salud mental (2)</b>	Cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas	1	Siempre	Ordinal	Frecuencia
		2	Casi siempre		
		3	Algunas veces		
		4	Solo alguna vez		
		5	Nunca		
	Se sintió <b>calmado y tranquilo</b>	1	Siempre		
		2	Casi siempre		
		3	Algunas veces		
		4	Solo alguna vez		
		5	Nunca		
Se sintió <b>desanimado y deprimido</b>	1	Siempre			
	2	Casi siempre			
	3	Algunas veces			
	4	Solo alguna vez			
	5	Nunca			

Fuente:  
Elaborado por:

## **2.9. Procedimiento de recolección de información.**

1. Selección de participantes mediante criterios de inclusión
2. Recolección de datos demográficos y analíticos de interés
3. Aplicación del cuestionario SF-12
4. Aplicación del cuestionario HAQ

## **2.10. Procedimiento de diagnóstico e intervención.**

Previa aprobación de un comité ético de investigación, se seleccionará cuidadosamente los pacientes que formaran parte del grupo de estudio en base a los criterios de inclusión y exclusión, de quienes se obtendrá el consentimiento informado aceptando formar parte de la investigación. Posterior a esto se procederá a aplicar los cuestionarios detallados en los anexos que corresponden al cuestionario *HAQ* para capacidad funcional y el cuestionario *SF-12* para calidad de vida, mediante entrevista directa.

El cuestionario de evaluación de la salud (HAQ), es uno de los instrumentos específicos más ampliamente utilizado para la valoración de la función física y dolor del paciente con AR desde que fue creado en los años 80 (Fries, Spitz, Kraines, & Holman, 1980). Este instrumento cuenta de 20 elementos, los cuales evalúan 8 categorías relacionadas con las funciones básicas (vestirse y arreglarse, levantarse, comer, caminar/pasear, higiene, alcance, agarre y actividades extras) junto con una escala analógica visual del dolor. Las puntuaciones se obtienen promediando los ocho componentes para crear un índice de discapacidad con un rango de 0 a 3, además los pacientes responderán también si utilizan algún dispositivo de ayuda en alguna actividad permitiendo corregir estas puntuaciones (0= no discapacidad, 1=leve discapacidad, 2= moderada discapacidad, 3=severa discapacidad). Toma 5 minutos su llenado y es de fácil acceso para los encuestados (B & Fries, 2005).

El cuestionario SF-12, derivado del cuestionario SF-36, un instrumento genérico pero con un amplio uso en AR (Gandhi, y otros, 2001), ha sido demostrado ser fiable y válido en estudios clínicos y poblaciones en varios países del mundo (Dritsaki, Petrou, Williams, & Lamb, 2017). Constituye una herramienta esencial para determinar la presencia y gravedad de alteraciones físicas y mentales de enfermedades crónicas mediante el cálculo de 12 ítems que evalúan 8 dimensiones de la salud: Función Física (FF, 2 ítems), Rol Físico (RF, 2 ítems), Dolor Corporal (DC, 1 ítem), Salud General (SG, 1 ítem), Vitalidad (VT, 1 ítem), Función Social (FS, 1 ítem), Rol Emocional (RE, 2 ítems) y Salud Mental (SM, 2 ítems), a partir de estos dominios, se pueden calcular las puntuaciones resumidas para el componente físico (CF) y el componente mental (CM). Para facilitar la interpretación éstas puntuaciones se estandarizan con los valores de las normas poblacionales, de forma que 50 (desviación estándar de 10) es la media de la población general. Los valores superiores o inferiores a 50 deben interpretarse como mejores o peores, respectivamente, que la población de referencia. Para cada una de las 8 dimensiones, los ítems son codificados, agregados y transformados en una escala que tiene un recorrido desde 0 (el peor estado de salud para esa dimensión) hasta 100 (el mejor estado de salud) (SER). De esta manera se logra determinar la calidad de vida de los grupos de estudio.

## **2.11. Plan de Análisis de Datos**

La información recopilada en el presente estudio será ingresada en una base de datos en Microsoft Excel para posterior limpieza y análisis en SPSS v23.0. Las variables cualitativas serán expresadas en frecuencias simples y porcentajes en tanto que las cuantitativas en promedios y desviaciones estándar en caso de distribuciones paramétricas; tratándose de distribuciones no paramétricas éstas se representarán en medianas y rangos. Para el análisis de asociación se utilizarán estadísticos de asociación coeficiente de contingencia o en ser el caso de ser numéricas se usará Pearson, acompañado

de su correspondiente intervalo de confianza al 95% y Chi cuadrado, considerando como válido un nivel de significación de  $p < 0,05$ .

## **2.12. Aspectos Bioéticos**

El estudio es de tipo transversal analítico, el cual no determina riesgo alguno de procedimientos invasivos que puedan alterar la integridad de los pacientes incluidos en el estudio. La información y el consentimiento de participación se realizará de manera verbal y escrita de forma voluntaria a los individuos que acudan al servicio de Reumatología del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo en donde se explicará que no existen riesgos y que el objetivo del estudio permitirá obtener una mejor valoración de la calidad de vida del paciente con artritis reumatoide, enfatizando su esfera física y emocional para un manejo integral. Si un paciente no acepta formar parte del estudio no se insistirá en formar parte del mismo. Respecto a la confidencialidad, se pedirá el nombre del paciente para recolectar los datos, de manera adicional se adjuntará un documento a los cuestionarios en donde se indicará claramente y se asegurará la privacidad de la información a obtenerse además de explicar los motivos para su uso.

## CAPITULO III

### 3. RESULTADOS

Se estudiaron un total de 90 pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide (AR) que cumplieron los criterios de inclusión, quienes fueron atendidos en el Servicio de Reumatología del hospital Eugenio Espejo en la ciudad de Quito en el año 2017.

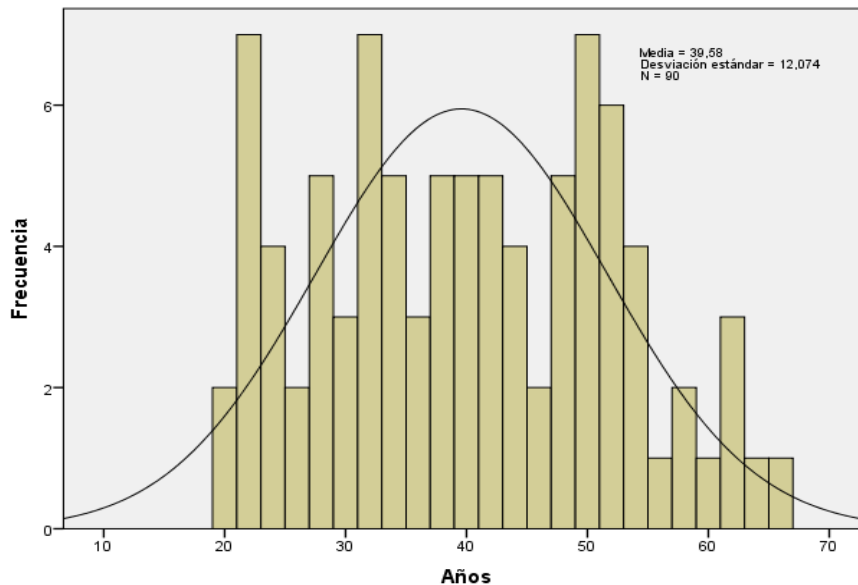
#### 3.1. Análisis Descriptivo

##### 3.1.1. Características Demográficas

##### 3.1.1.1. Edad y Sexo

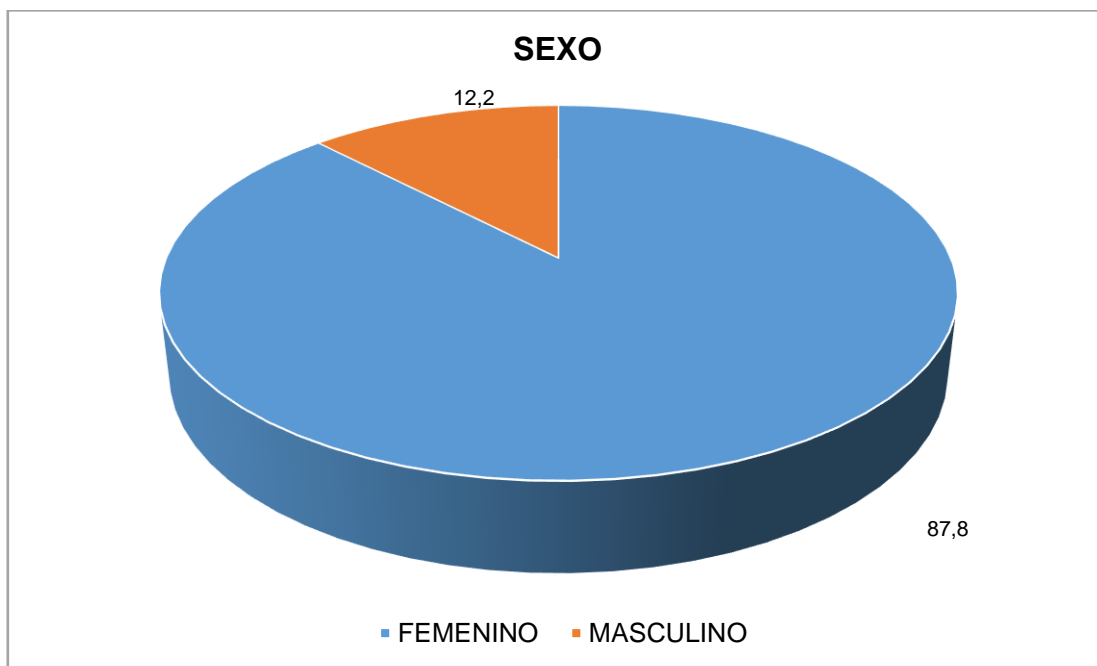
La edad promedio de la población de estudio fue de  $39.58 \pm 12.07$  años (Rango: 20 – 65 años) (Gráfico 2), de los cuales el 87.8% (n=79) fueron de sexo femenino, y el 12.2% de sexo masculino (Gráfico 3).

**Gráfico No. 2. Histograma de la población estudiada.**



Elaborado por: La autora

**Gráfico No. 3. Porcentajes observados para la variable sexo analizada en este estudio.**



Elaborado por: La autora

### 3.1.1.2. Tiempo de la enfermedad

El tiempo desde el inicio de la enfermedad (diagnostico) hasta la actualidad) tuvo una media de  $39,16 \pm 14,27$  (Rango: 12 a 60 meses) (Tabla 5).

**Tabla No. 5. Análisis descriptivo del tiempo de la enfermedad**

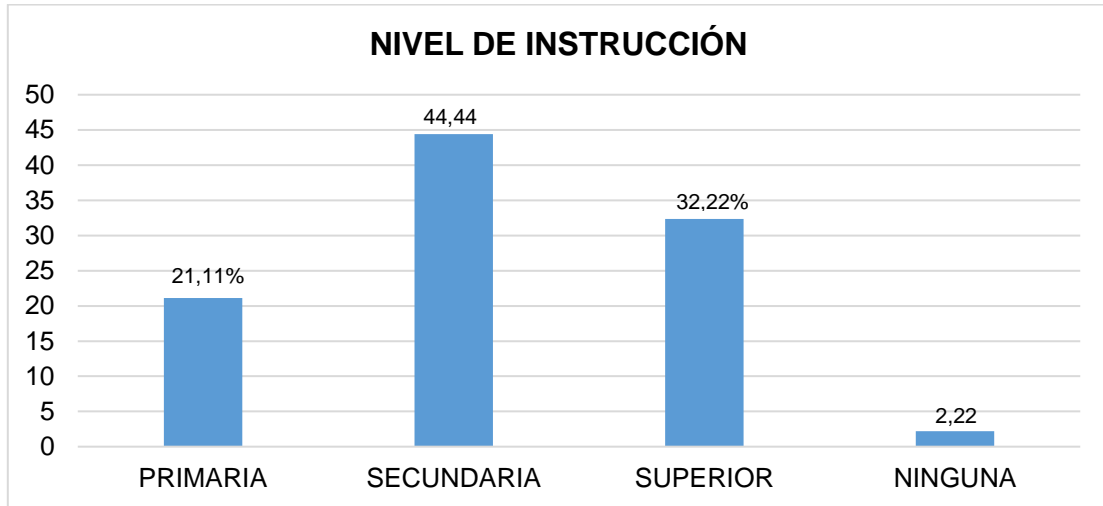
	N	Mínimo	Máximo		Media	Desviación estándar
Tiempo de enfermedad	90	12	60		39,61	14,271

Elaborado por: La autora

### 3.1.1.3. Nivel de Instrucción

En cuanto al nivel de instrucción de los participantes del estudio, el 44,44% (n=42) completó sus estudios secundarios, el 32,33% (n=31) alcanzó el nivel superior, el 21,11% (n=20) educación primaria y solo un 2,22% (n=2) no tiene educación alguna (Gráfico 4).

**Gráfico No. 4. Porcentajes observados para la variable nivel de instrucción analizada en este estudio.**

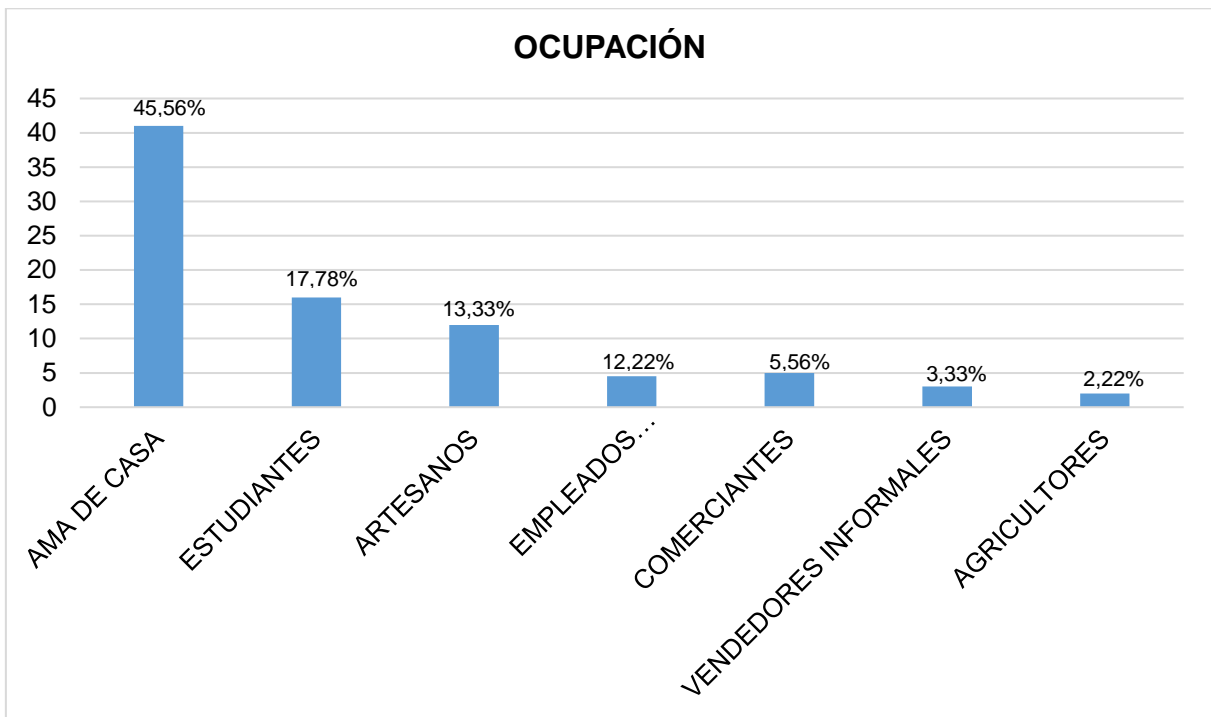


Elaborado por: La autora

#### **3.1.1.4. Ocupación**

La ocupación de los participantes se distribuyó de la siguiente manera: el 45,56% fueron amas de casa (n=41), 17,78% estudiantes (n=16), 13,33% artesanos (n=12), 12,22% empleados públicos/privados (n=11), 5,56% comerciantes (n=5), 3,33% vendedores informal (n=3) y 2,22% agricultores (n=2) (Gráfico 5).

**Gráfico No. 5. Porcentajes observados para la variable ocupación analizada en este estudio**

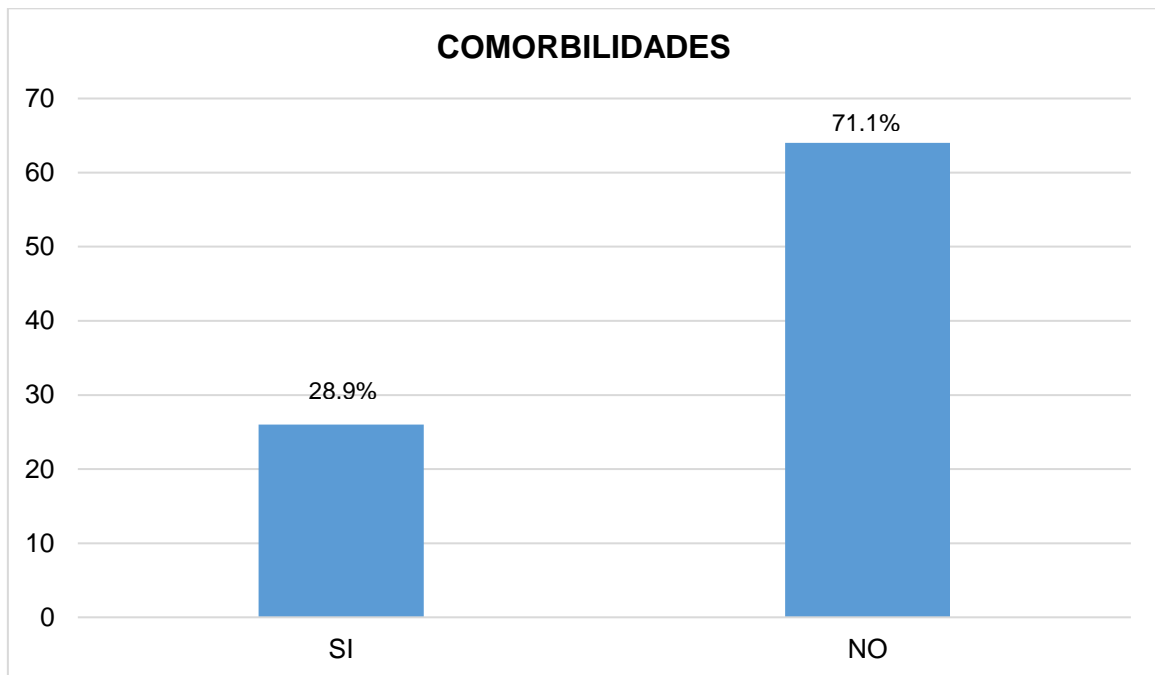


Elaborado por: La autora

### 3.1.1.5. Comorbilidades

En el grupo de estudio (n=90) se observó que el 28,9 % (n=26), tiene al menos una comorbilidad, mientras que el 71,1% (n=64), no tiene comorbilidad alguna (Gráfico 6).

**Gráfico No. 6. Porcentajes observados para la variable comorbilidades analizados en este estudio.**



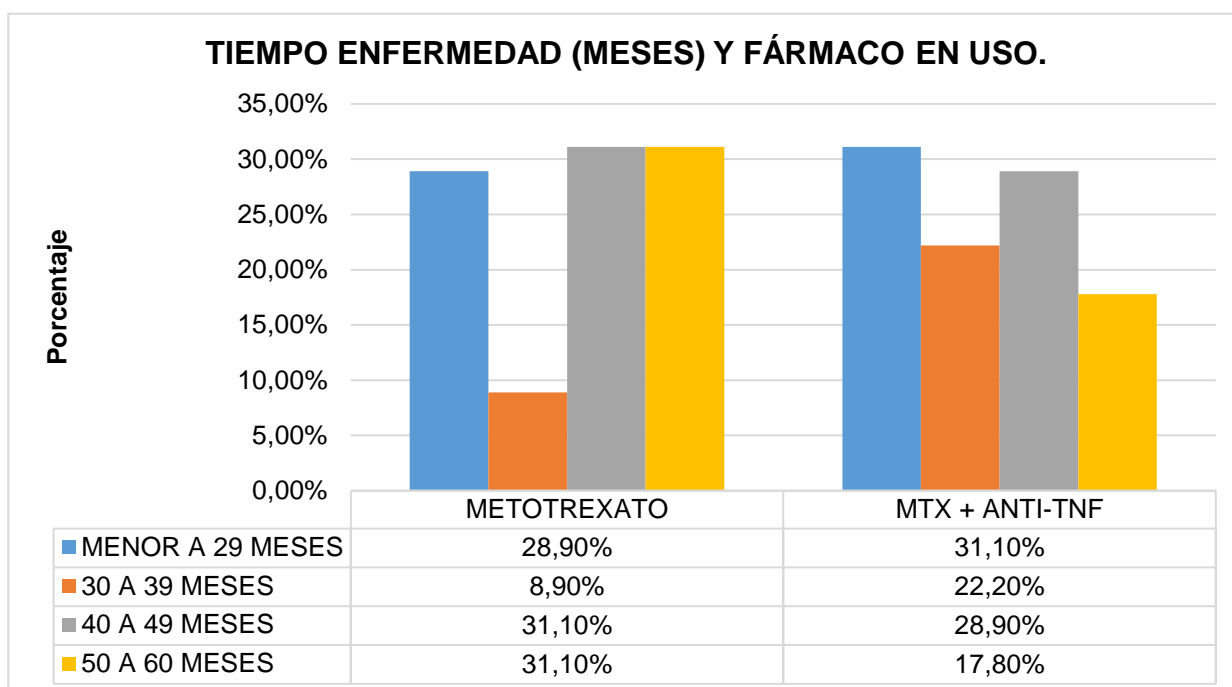
Elaborado por: La autora

### **3.2. Análisis Estadístico**

#### **3.2.1. Tiempo de enfermedad y fármaco en uso**

La asociación de las variables tiempo de enfermedad y fármaco en uso se realizó mediante la prueba de Chi-cuadrado de Pearson, dando como resultado un nivel de significancia ( $p= 0,233$ ) por lo que no existe una asociación significativa entre ambas variables (Gráfico 7).

**Gráfico No. 7. Distribución de las variables Tiempo de enfermedad (Meses) y Fármaco en uso (MTX vs anti-TNF).**



*Pruebas de chi-cuadrado:  $p= 0,233$  ( $p < 0,05$  estadísticamente significativo)*

Elaborado por: La autora

### 3.2.2. Edad del paciente y fármaco en uso

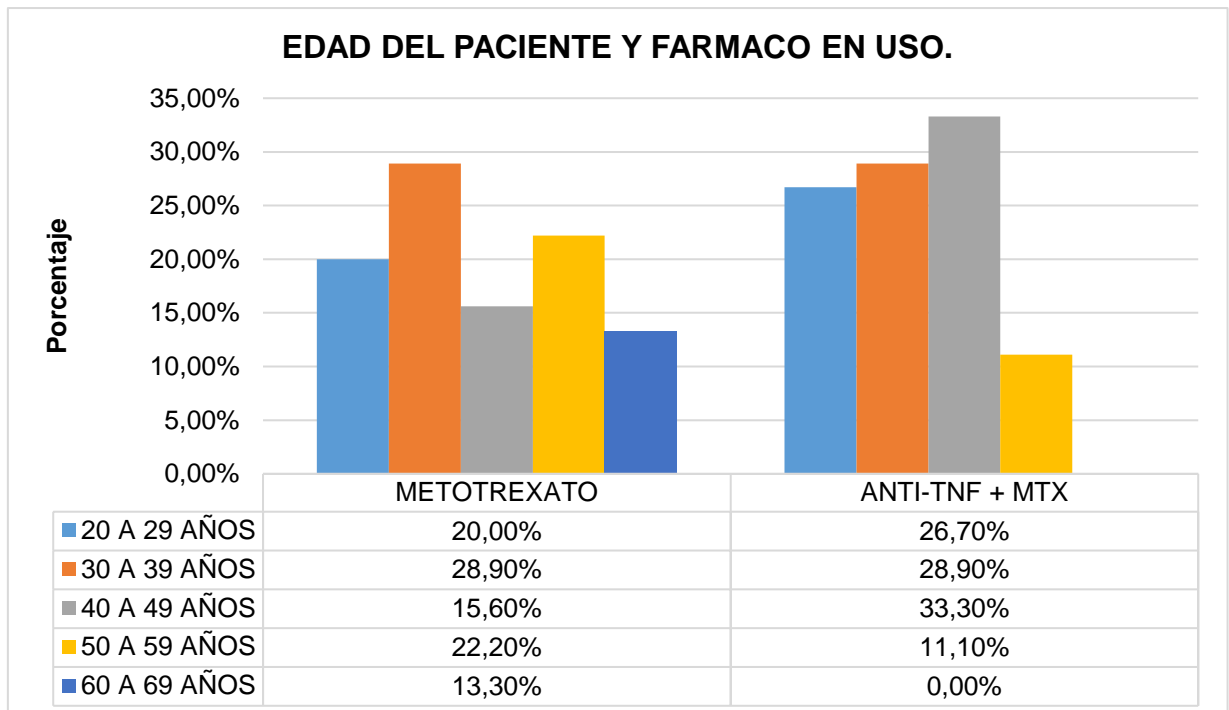
La asociación de las variables edad del paciente y fármaco en uso se realizó mediante la prueba de Chi-cuadrado de Pearson, dando como resultado un nivel de significancia ( $p= 0,027$ ), existiendo una asociación significativa entre las variables (Tabla 6).

**Tabla No. 6. Correlación entre las variables edad del paciente y fármaco en uso (MTX vs anti-TNF) analizadas en este estudio.**

		FÁRMACO			
		METOTREXATO	ANTI-TNF + MTX	TOTAL	
EDAD	20 A 29 AÑOS	Frecuencia	9	12	21
		%	20,0%	26,7%	23,3%
	30 A 39 AÑOS	Frecuencia	13	13	26
		%	28,9%	28,9%	28,9%
	40 A 49 AÑOS	Frecuencia	7	15	22
		%	15,6%	33,3%	24,4%
	50 A 59 AÑOS	Frecuencia	10	5	15
		%	22,2%	11,1%	16,7%
	60 A 69 AÑOS	Frecuencia	6	0	6
		%	13,3%	0,0%	6,7%
<b>TOTAL</b>		Frecuencia	45	45	90
		%	100,0%	100,0%	100,0%

Elaborado por: La autora

**Gráfico No. 8. Distribución de las variables edad del paciente y fármaco en uso (MTX vs anti-TNF)**



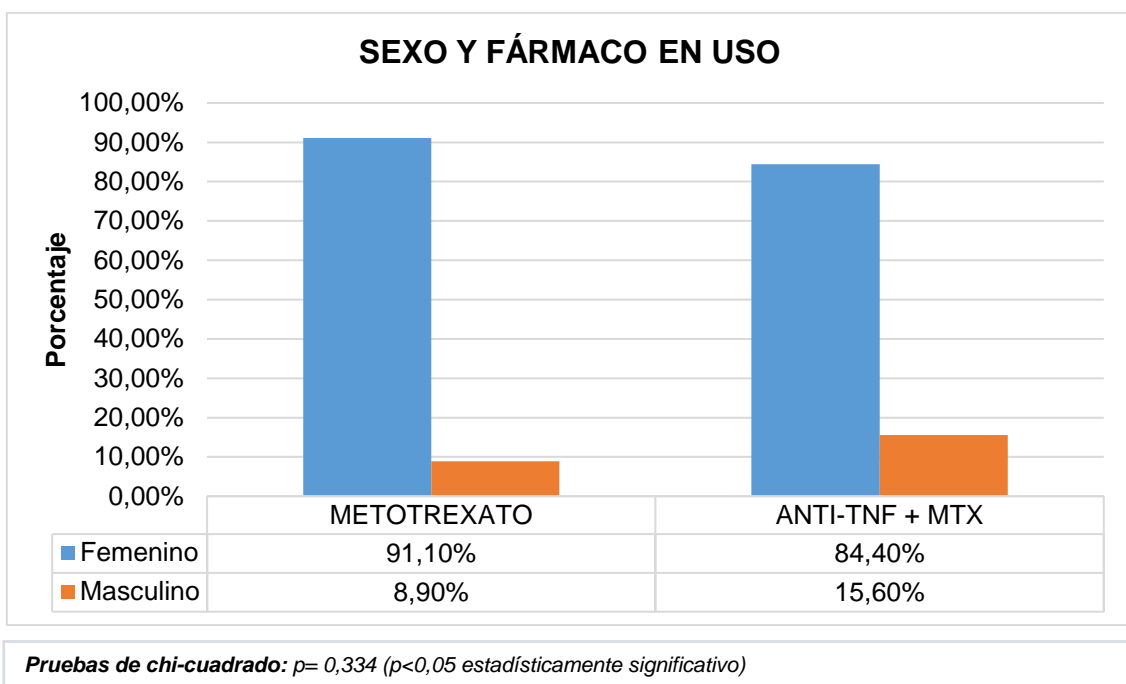
*Pruebas de chi-cuadrado:  $p=0,027$  ( $p<0,05$  estadísticamente significativo)*

Elaborado por: La autora

### 3.2.3. Sexo y fármaco en uso

La asociación de las variables sexo y fármaco en uso se realizó mediante la prueba de Chi-cuadrado de Pearson, dando como resultado un nivel de significancia ( $p= 0,334$ ), por lo que no existe una asociación significativa entre ambas variables (Gráfico 9).

**Gráfico No. 9. Distribución de las variables sexo y fármaco en uso (MTX vs anti-TNF)**

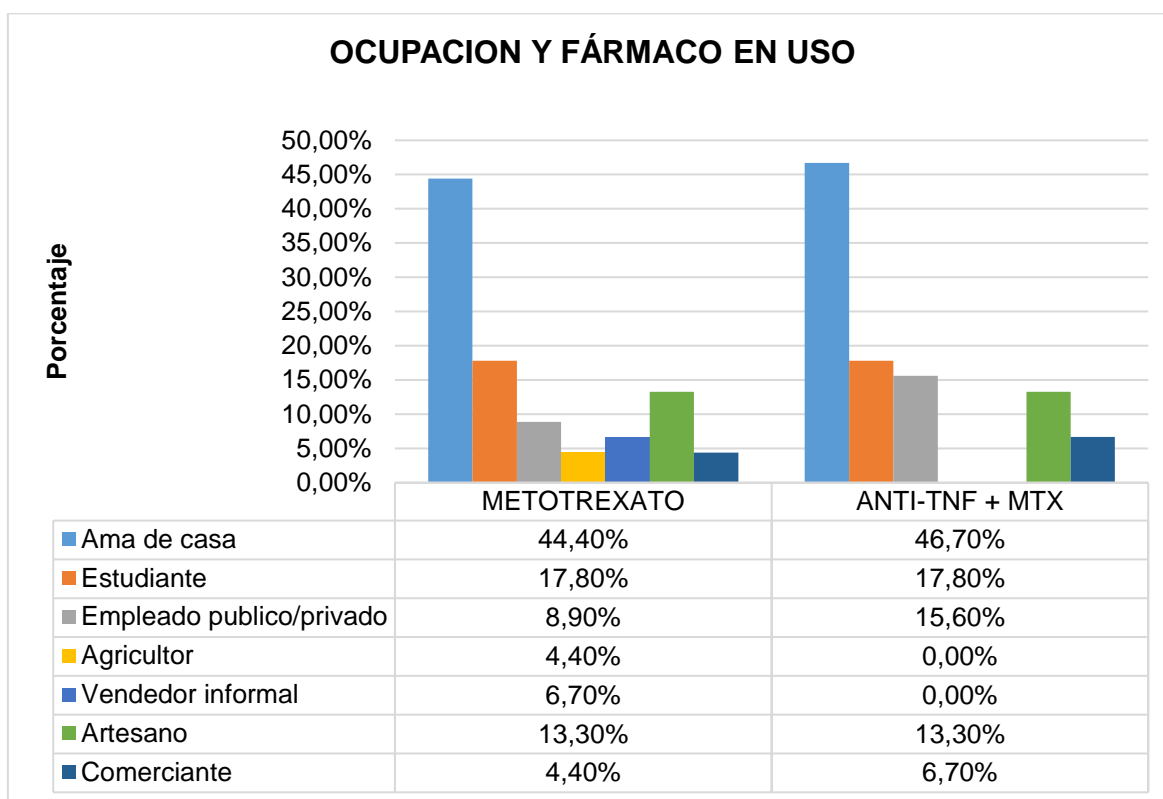


Elaborado por: La autora

### 3.2.4. Ocupación y fármaco en uso

La asociación de las variables ocupación y fármaco en uso se realizó mediante la prueba de Chi-cuadrado de Pearson, dando como resultado un nivel de significancia  $p = 0,418$ , por lo que no existe una asociación significativa entre ambas variables (Gráfico 10).

**Gráfico No. 10. Distribución de las variables sexo y fármaco en uso (MTX vs anti-TNF).**



*Pruebas de chi-cuadrado:  $p = 0,418$  ( $p < 0,05$  estadísticamente significativo)*

Elaborado por: La autora

### 3.2.5. Instrucción y fármaco en uso

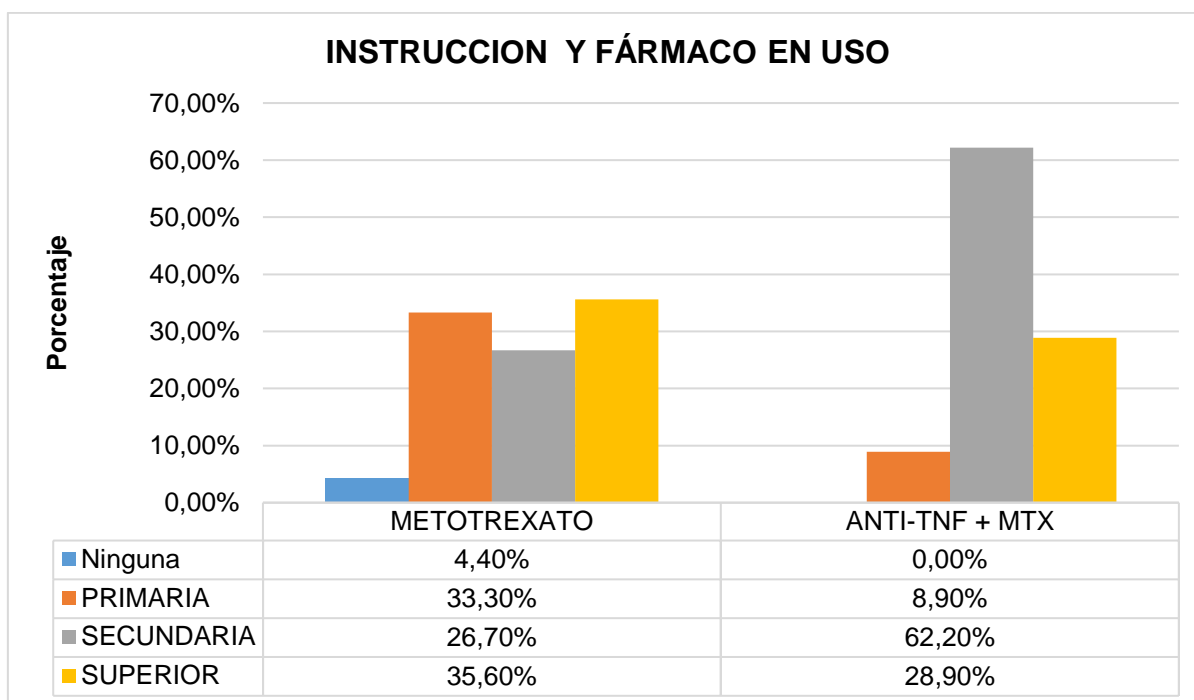
La asociación de las variables instrucción y fármaco en uso se realizó mediante la prueba de Chi-cuadrado de Pearson, dando como resultado un nivel de significancia  $p = 0,002$ , existiendo una asociación significativa muy marcada entre las variables (Tabla 7).

**Tabla No. 7. Correlación entre las variables instrucción y fármaco en uso (MTX vs anti-TNF) analizadas en este estudio.**

		FÁRMACO			
		METOTREXATO	ANTI-TNF	TOTAL	
INSTRUCCIÓN	Ninguna	Frecuencia	2	0	2
		%	4,4%	0,0%	2,2%
	PRIMARIA	Frecuencia	15	4	19
		%	33,3%	8,9%	21,1%
	SECUNDARIA	Frecuencia	12	28	40
		%	26,7%	62,2%	44,4%
	SUPERIOR	Frecuencia	16	13	29
		%	35,6%	28,9%	32,2%
<b>TOTAL</b>		Frecuencia	45	45	90
		%	100,0%	100,0%	100,0%

Elaborado por: La autora

**Gráfico No. 11. Distribución de las variables instrucción y fármaco en uso (MTX vs anti-TNF)**



*Pruebas de chi-cuadrado:  $p= 0,02$  ( $p<0,05$  estadísticamente significativo)*

Elaborado por: La autora

### 3.2.6. Presencia de comorbilidades y fármaco en uso

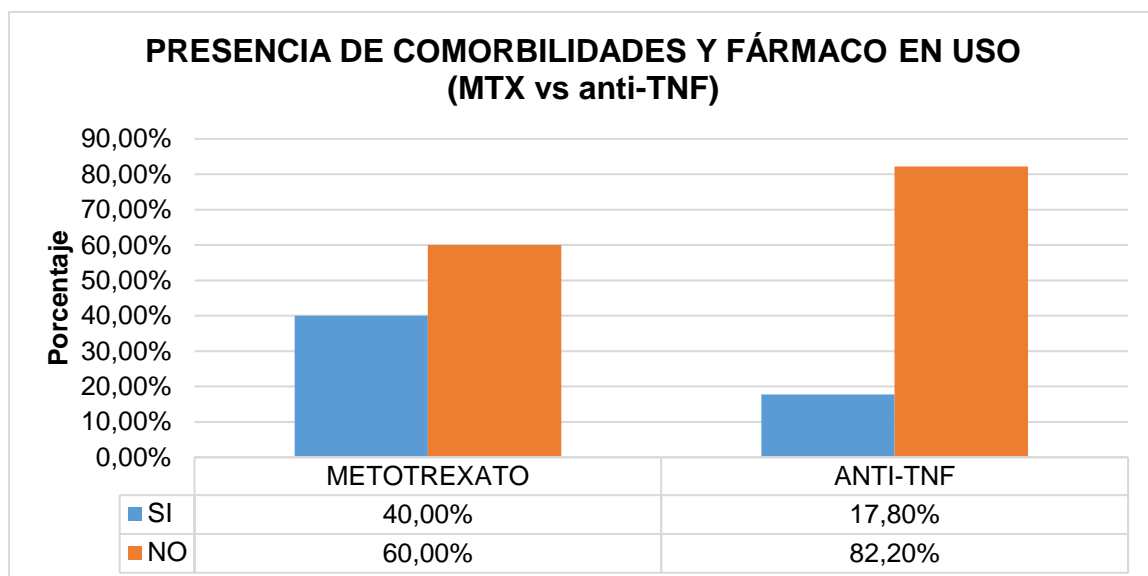
La asociación de las variables comorbilidades y fármaco en uso se realizó mediante la prueba de Chi-cuadrado de Pearson, dando como resultado un nivel de significancia ( $p = 0,020$ ), existiendo una asociación significativa entre las variables (Tabla 8).

**Tabla No. 8. Correlación entre las variables comorbilidades y fármaco en uso (MTX vs anti-TNF) analizadas en este estudio.**

		FÁRMACO		Total	
		METOTREXATO	ANTI-TNF		
TIENE COMORBILIDADES	SI	Frecuencia	18	8	26
		%	40,0%	17,8%	28,9%
	NO	Frecuencia	27	37	64
		%	60,0%	82,2%	71,1%
Total		Frecuencia	45	45	90
		%	100,0%	100,0%	100,0%

Elaborado por: La autora

**Gráfico No. 12. Distribución de las variables comorbilidades y fármaco en uso (MTX vs anti-TNF)**



*Pruebas de chi-cuadrado:  $p = 0,020$  ( $p < 0,05$  estadísticamente significativo)*

Elaborado por: La autora

### 3.2.7. Tiempo de uso de medicación y fármaco en uso

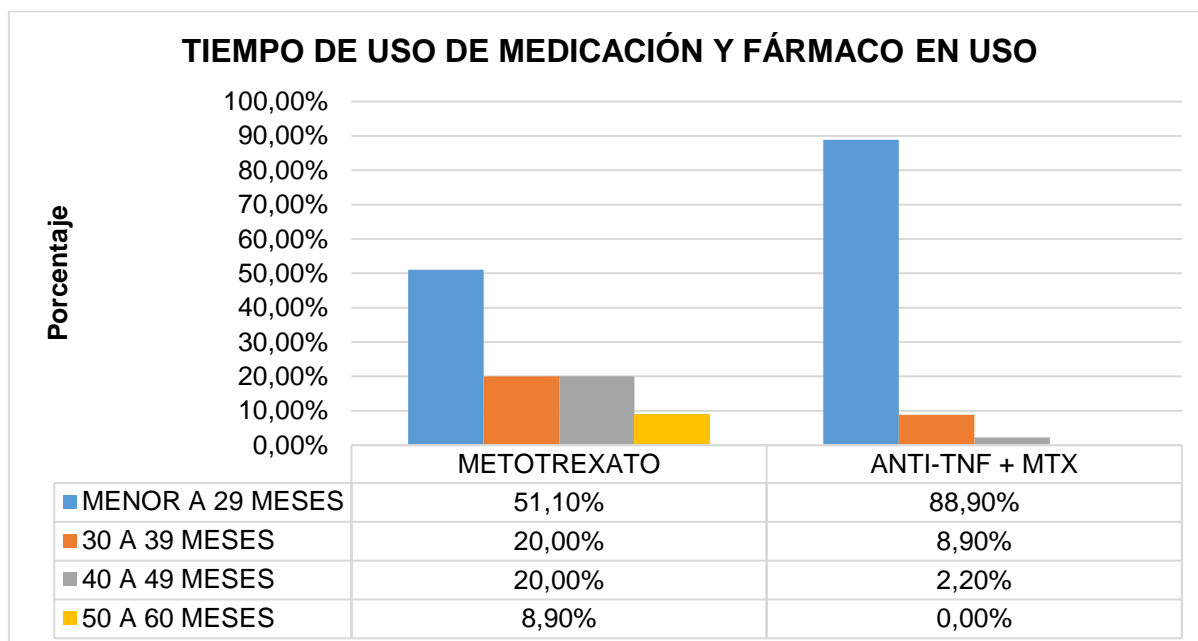
La asociación de las variables tiempo de uso de medicación y fármaco en uso se realizó mediante la prueba de Chi-cuadrado de Pearson, dando como resultado un nivel de significancia ( $p = 0,001$ ) existiendo una asociación significativa muy marcada entre las variables (Tabla 9).

**Tabla No. 9. Correlación entre las variables tiempo de uso de medicación y fármaco en uso (MTX vs anti-TNF) analizadas en este estudio.**

TIEMPO MESES	MEDICINA	FÁRMACO		TOTAL	
		METOTREXATO	ANTI-TNF		
	MENOR A 29 MESES	Frecuencia	23	40	63
		%	51,1%	88,9%	70,0%
	30 A 39 MESES	Frecuencia	9	4	13
		%	20,0%	8,9%	14,4%
	40 A 49 MESES	Frecuencia	9	1	10
		%	20,0%	2,2%	11,1%
	50 A 60 MESES	Frecuencia	4	0	4
		%	8,9%	0,0%	4,4%
<b>TOTAL</b>		Frecuencia	45	45	90
		%	100,0%	100,0%	100,0%

Elaborado por: La autora

**Gráfico No. 13. Distribución de las variables tiempo de uso de medicación y fármaco en uso (MTX vs anti-TNF)**



**Pruebas de chi-cuadrado:**  $p = 0,001$  ( $p < 0,05$  estadísticamente significativo)

Elaborado por: La autora

El coeficiente de Pearson al correlacionar las categorías del cuestionario SF-12 mostró las siguientes correlaciones: La categoría función física tuvo correlaciones moderadas con las categorías salud general ( $r = 0,521$ ,  $p \leq 0.001$ ). Para la categoría rol físico se obtuvo correlación moderada con las categorías dolor corporal ( $r = 0,644$ ,  $p \leq 0.001$ ) y salud general ( $r = 0,586$ ,  $p \leq 0.001$ ). La categoría dolor corporal mostró una correlación moderada con rol físico ( $r = 0,644$ ,  $p \leq 0.001$ ), salud general ( $r = 0,646$ ,  $p \leq 0.001$ ) y salud mental ( $r = 0,543$ ,  $p \leq 0.001$ ). Mostraron una correlación moderada la categoría salud general con las categorías función física ( $r = 0,521$ ,  $p \leq 0.001$ ), rol físico ( $r = 0,646$ ,  $p \leq 0.001$ ), dolor corporal ( $r = 0,561$ ,  $p \leq 0.001$ ), vitalidad ( $r = 0,561$ ,  $p \leq 0.001$ ) y salud mental ( $r = 0,519$ ,  $p \leq 0.001$ ) siendo la categoría con mayor número de correlaciones. La categoría vitalidad presenta una correlación moderada con función social ( $r = 0,521$ ,  $p \leq 0.001$ ) y salud mental ( $r = 0,663$ ,  $p \leq 0.001$ ), mientras que las categorías función social y salud mental ( $r = 0,607$ ,  $p \leq 0.001$ ) presentan una correlación moderada entre ellas. Por último se aprecia una correlación fuerte entre la categoría rol emocional y salud mental ( $r = 0,728$ ,  $p \leq 0.001$ ) (Tabla 10).

**Tabla No. 10. Correlación entre las subcategorías del cuestionario SF-12**

		Función Física	Rol Físico	Dolor Corporal	Salud General	Vitalidad	Función Social	Rol Emocional	Salud Mental	Componente Físico	Componente Mental
Función Física	Correlación de Pearson	1	0,446	0,495	0,521*	0,353	0,119	0,232	0,237	0,801**	0,042
	Sig. (bilateral)		0	0	0	0,001	0,264	0,028	0,024	0	0,697
	N	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90
Rol Físico	Correlación de Pearson	0,446	1	0,644*	0,586*	0,486	0,193	0,446	0,478	0,724**	0,317
	Sig. (bilateral)	0		0	0	0	0,068	0	0	0	0,002
	N	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90
Dolor Corporal	Correlación de Pearson	0,495	0,644*	1	0,646*	0,497	0,385	0,45	0,543*	0,725**	0,395

	Sig. (bilateral)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	N	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90
Salud General	Correlación de Pearson	0,521*	0,586*	0,646*	1	0,561*	0,335	0,43	0,519*	0,696*	0,403
	Sig. (bilateral)	0	0	0	0	0	0,001	0	0	0	0
	N	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90
Vitalidad	Correlación de Pearson	0,353	0,486	0,497	0,561*	1	0,521*	0,441	0,663*	0,387	0,673*
	Sig. (bilateral)	0,001	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	N	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90
Función Social	Correlación de Pearson	0,119	0,193	0,385	0,335	0,521*	1	0,45	0,607*	0,07	0,736**
	Sig. (bilateral)	0,264	0,068	0	0,001	0	0	0	0	0,515	0
	N	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90
Rol Emocional	Correlación de Pearson	0,232	0,446	0,45	0,43	0,441	0,45	1	0,728**	0,105	0,812**
	Sig. (bilateral)	0,028	0	0	0	0	0	0	0	0,325	0
	N	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90
Salud Mental	Correlación de Pearson	0,237	0,478	0,543*	0,519*	0,663*	0,607*	0,728**	1	0,159	0,915***
	Sig. (bilateral)	0,024	0	0	0	0	0	0	0	0,135	0
	N	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90
Componente Físico	Correlación de Pearson	0,801**	0,724**	0,725**	0,696*	0,387	0,07	0,105	0,159	1	-0,063*
	Sig. (bilateral)	0	0	0	0	0	0,515	0,325	0,135	0	0,556
	N	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90
Componente Mental	Correlación de Pearson	0,042	0,317	0,395	0,403	0,673*	0,736**	0,812**	0,915**	-0,063*	1
	Sig. (bilateral)	0,697	0,002	0	0	0	0	0	0	0,556	0
	N	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90

\*La correlación es moderada positiva (negativa) en el nivel .50 a .70 (-.50 a -.70)

\*\* La correlación es alta positiva (negativa) .70 a .90 (-.70 a -.90)

\*\*\* La correlación es bien alta positiva (negativa) .90 a 1.00 (-.90 a - 1.00)

Fuente: elaboración propia a partir de Hinkle, D.E., Wiersma, W. & Jurs, S.G. (2003)

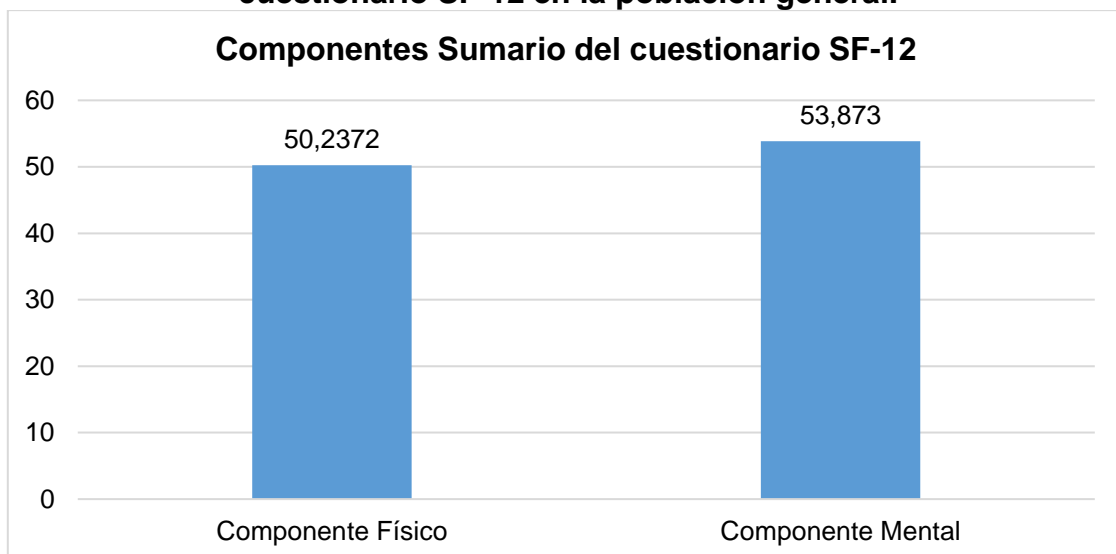
Las puntuaciones del Cuestionario SF-12 que corresponden a la medida sumario *Componente Físico* y medida sumario *Componente Mental* se estandarizan con los valores de las normas poblacionales, de forma que 50 (desviación estándar de 10) es la media de la población general. Los valores superiores o inferiores a 50 deben interpretarse como mejores o peores, respectivamente, que la población de referencia. Es así que el Componente Físico en la población de estudio (n=90) tiene una media de 50,23 ( $\pm 7,94$ ), con un mínimo de 27,15 y un máximo de 68,72, mientras el Componente Mental tiene una media de 53,87 ( $\pm 10,64$ ) con un mínimo de 16,65 y un máximo de 72,02 (Tabla 11). Existiendo valores similares en ambos componentes con un valor superior a la media correspondiendo a una mejor calidad de vida en ambos componentes.

**Tabla No. 11. Estadístico descriptivo para los Componentes resumen del cuestionario SF-12 (Componente Físico Y Componente Mental).**

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Componente Físico	90	27,15	68,72	50,2372	7,94172
Componente Mental	90	16,65	72,02	53,8730	10,64773
N válido (por lista)	90				

Elaborado por: La autora

**Gráfico No. 14. Distribución de los Componentes Físico y Mental del cuestionario SF-12 en la población general.**



Elaborado por: La autora

En cuanto a las categorías del cuestionario SF-12 que forman el Componente Físico se encontró lo siguiente: en las categorías *Rol físico* con 51,34 ( $\pm 8,74$ ) y *Salud General* con 52,34 ( $\pm 8,11$ ), superan a la media (50), a diferencia de la categoría *Función Física* con 49,01 ( $\pm 8,17$ ) y *Dolor Corporal* con 49,21 ( $\pm 8,69$ ), quienes se encuentran bajo la media (50). En lo que respecta al Componente Mental se encontró que en las categorías: *Vitalidad* con 59,12 ( $\pm 9,66$ ), *Función Social* con 52,84 ( $\pm 8,95$ ) y *Salud Mental* con 52,60 ( $\pm 10,97$ ) superan a la media, mientras que la categoría con valores inferiores a la media (50) se encuentra *Rol Emocional* con 49,06 ( $\pm 9,27$ ) (Tabla 12 y Gráfico 15)

**Tabla No. 12. Estadísticos descriptivos para los puntajes de las categorías del cuestionario SF-12.**

	Media	Desviación estándar	N
Función Física	49,0151	8,17174	90
Rol Físico	51,3486	8,74613	90
Dolor Corporal	49,2112	8,69571	90
Salud General	52,3456	8,11554	90
Vitalidad	59,1212	9,66652	90
Función Social	52,8488	8,95976	90
Rol Emocional	49,0612	9,27488	90
Salud Mental	52,6090	10,97746	90
Componente Físico	50,2372	7,94172	90
Componente Mental	53,8730	10,64773	90

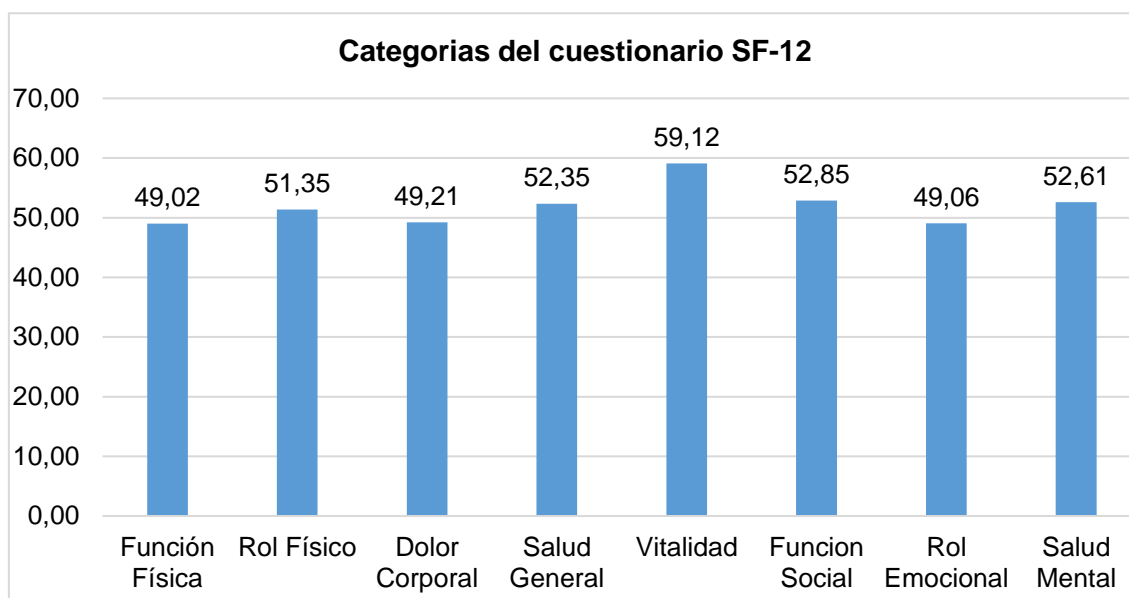
Elaborado por: La autora

**Tabla No. 13. Estadísticos descriptivos para los puntajes de las Componentes Físico y Mental del cuestionario SF-12 en los grupos MTX y MTX + anti-TNF.**

	MTX			ANTI –TNF + MTX		
	Media	Desviación estándar	N	Media	Desviación estándar	N
Componente Físico	46.5024	8.69128	45	53.98241	4.83808	45
Componente Mental	51.53248	11.69161	45	56.22021	9.02007	45

Elaborado por: La autora

**Gráfico No. 15. Media de los puntajes de las categorías del cuestionario SF-12.**



Elaborado por: La autora

### 3.3. Pruebas Normalidad Cuestionario SF-12

#### 3.3.1. Componente físico.

En las pruebas de Normalidad de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk los valores de significancia (Sig) son superiores a 0,05 (95% de confiabilidad), por tanto se acepta  $H_0$  (Hipótesis nula), esto indica que las muestras provienen de poblaciones con distribución Normal (Tabla 14), por lo que para la comparación de grupos se utiliza pruebas paramétricas: **ANOVA**.

**Tabla No. 14. Pruebas de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk para normalidad: Componente físico.**

Elaborado por: La autora

Componente Físico (Nivel)	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Igual o Mejor	0,100	67	0,090	0,964	67	0,052
Por debajo	0,228	12	0,086	0,876	12	0,078
Por muy debajo	0,220	11	0,142	0,900	11	0,186

## ANOVA: Componente Físico

Para la prueba ANOVA el valor del nivel de significancia  $\{\text{Sig} = 0,000\}$  es inferior a 0,05 (95% de confiabilidad) (Tabla 15), aceptando así la Hipótesis alterna ( $H_a$ ), esto indica que existen diferencias respecto a la tendencia central de las poblaciones siendo significativo. Para verificar cuales son similares o no se realiza la prueba dos a dos (Tabla 16) obteniendo diferencias significativas en los 3 grupos. Confirmado mediante la prueba HSD de Tukey (Tabla 17) indicando que el grupo perteneciente a “por muy debajo” (media=35,33,  $p=1$ ), “por debajo” (media=44,65,  $p =1$ ) y el grupo “Igual o mejor” (media=53,68,  $p=1$ ) difieren significativamente.

**Tabla No. 15. Análisis del Componente Físico del cuestionario SF-12 mediante pruebas paramétricas: ANOVA**

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	3612,584	2	1806,292	78,545	0,000
Dentro de grupos	2000,724	87	22,997		
Total	5613,309	89			

Elaborado por: La autora

**Tabla No. 16. Comparaciones múltiples con la prueba de Tukey para análisis del Componente Físico del cuestionario SF-12**

Variable dependiente: Componente Físico							
HSD Tukey							
(I) Componente Físico (Nivel)	(J) Componente Físico (Nivel)	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95% de intervalo de confianza		
					Límite inferior	Límite superior	
Igual O Mejor	Por debajo	9,03138	1,50321	0,000	5,4470	12,6158	
	Por muy debajo	18,34752	1,56008	0,000	14,6275	22,0675	
Por debajo	Igual O Mejor	-9,03138	1,50321	0,000	-12,6158	-5,4470	
	Por muy debajo	9,31614	2,00176	0,000	4,5430	14,0893	
Por muy debajo	Igual O Mejor	-18,34752	1,56008	0,000	-22,0675	-14,6275	
	Por debajo	-9,31614	2,00176	0,000	-14,0893	-4,5430	

\*La diferencia de medias es significativa al nivel .05

Elaborado por: La autora

**Tabla No. 17. HSD de Tukey para el Componente Físico del cuestionario SF-12**

Componente Físico				
HSD Tukey				
Componente Físico (Nivel)	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
Por muy debajo	11	35,3364		
Por debajo	12		44,6525	
Igual O Mejor	67			53,6839
Sig.		1,000	1,000	1,000

\* Se muestran las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos

Elaborado por: La autora

En cuanto al puntaje total obtenido para el Componente Físico del Cuestionario SF-12 del total de pacientes entrevistados (n=90), la media para una calidad de vida *Igual o mejor* fue de 53,6 ( $\pm 4.90$ ), *Por debajo* fue de 44,65 ( $\pm 3.31$ ), y *Por muy debajo* de la normalidad fue de 35,33 ( $\pm 5,40$ ) (Tabla 18).

**Tabla No. 18. Estadístico descriptivo para el Componente Físico del cuestionario SF-12**

	N	Media	Desviación		Mínimo	Máximo
			estándar	Error estándar		
Igual o Mejor	67	53,6839	4,90513	,59926	41,87	68,72
Por debajo	12	44,6525	3,31401	,95667	37,05	48,21
Por muy debajo	11	35,3364	5,40312	1,62910	27,15	41,87
Total	90	50,2372	7,94172	,83713	27,15	68,72

Elaborado por: La autora

### 3.3.2. Componente Mental

En la prueba de Normalidad de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk los valores de significancia (Sig) son inferiores a 0,05 (95% de confiabilidad), por tanto se acepta  $H_a$  (Hipótesis alterna), esto indica que las muestras NO provienen de poblaciones con distribución Normal, para lo cual la comparación de grupos se utilizara pruebas no paramétricas: **Kruskal Wallis** (Tabla 19).

**Tabla No. 19. Pruebas de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk para normalidad: Componente mental**

	Componente Mental (Nivel)	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Componente Mental	Igual o Mejor	0,151	79	0,000	0,948	79	0,003
	Por debajo	0,260	2	-			-
	Por muy debajo	0,322	9	0,008	0,800	9	0,020

Elaborado por: La autora

### **KRUSKAL WALLIS: Componente Mental**

Para la prueba de Kruskal-Wallis, el valor del nivel de significación  $\{(Sig) = 0,000\}$  es inferior a 0,05 (95% de confiabilidad), aceptando así la  $H_a$  (Hipótesis alterna), esto indica que existen diferencias respecto a la tendencia central de las poblaciones por lo tanto no todas las medias de las muestras son similares. Para determinar cuáles son similares o diferentes se hace la prueba dos a dos (Tabla 20). En el caso de las variables “Por debajo y Por muy debajo”, ambas son similares entre ellas ( $p > 0,05$ ), mientras la variable “Por debajo e Igual o mejor” y “Por muy debajo e igual o mejor” no son similares entre ellas ( $p < 0,05$ ) (Gráfico 16 y 17).

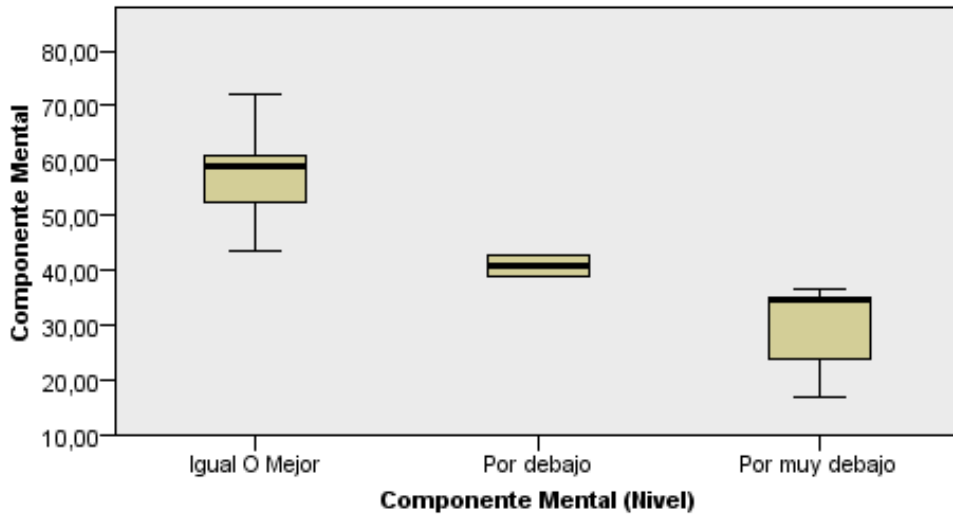
**Tabla No. 20. Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes.**

N total	90
Estadístico de contraste	28,731
Grados de libertad	2
Significación asintótica (prueba bilateral)	,000

Elaborado por: La autora

**Gráfico No. 16. Gráfica de Kruskal-Wallis**

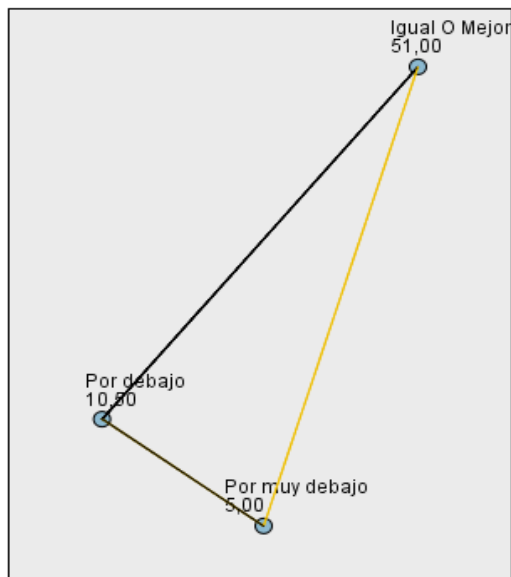
**Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes**



Elaborado por: La autora

**Gráfico No. 17. Comparaciones por parejas de Componente Mental (Nivel)**

**Comparaciones por parejas de Componente Mental (Nivel)**



\*Cada nodo muestra el rango promedio de muestra de Componente Mental (Nivel)  
Elaborado por: La autora

**Tabla No. 21. Análisis de las distribuciones de las muestra del Componente Mental (Nivel)**

Muestra 1 –Muestra 2	Estadístico de prueba	Estándar Error	Desv. Estadístico de prueba	Sig.	Sig. ajust
Por muy debajo – Por debajo	5,500	20,419	,269	,788	1,000
Por muy debajo- Igual O Mejor	46,000	9,189	5,006	,000	,000
Por debajo – Igual O Mejor	40,500	18,702	2,166	,030	,091

\*Cada fila prueba la hipótesis nula de que las distribuciones de la muestra 1 y muestra 2 son iguales

\*\* Se muestran las significaciones asintóticas (pruebas bilaterales) El nivel de significancia es 0,5

Elaborado por: La autora

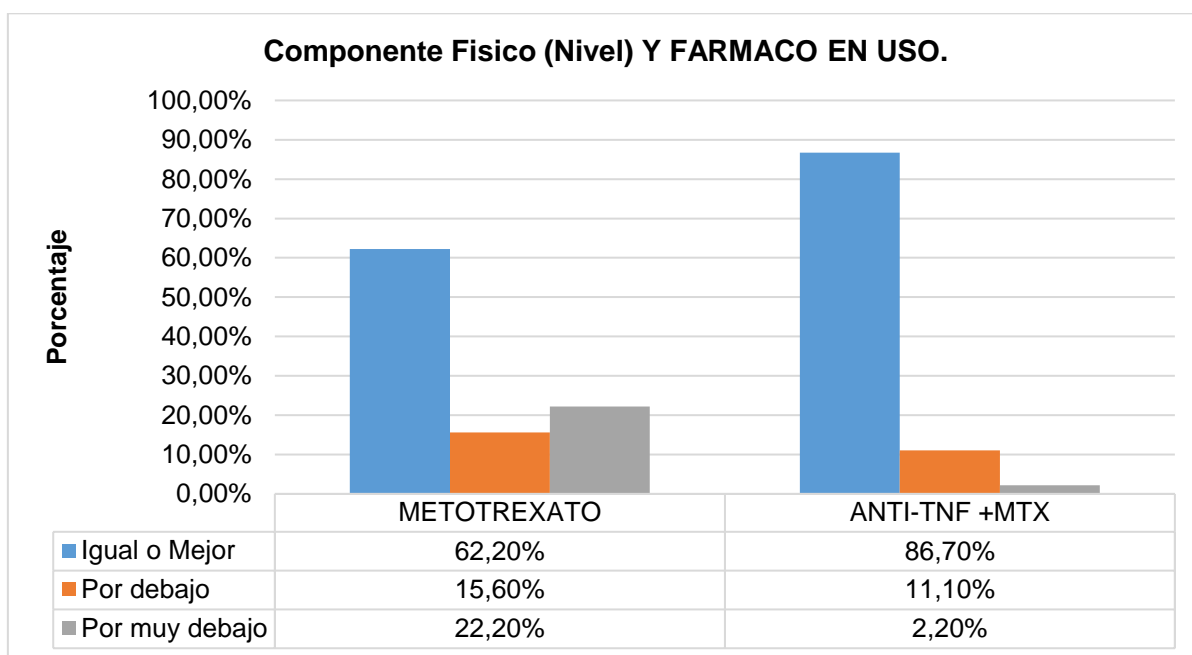
La asociación de las variables Componente Físico y Fármaco en uso se realizó mediante la prueba de Chi-cuadrado de Pearson, dando como resultado un nivel de significancia ( $p = 0,009$ ), existiendo una asociación significativa muy marcada entre las variables (Tabla 22).

**Tabla No. 22. Asociación entre el Componente Físico (Cuestionario SF-12) y el fármaco en Uso.**

		FÁRMACO			
		METOTREXATO	ANTI-TNF	Total	
Componente Físico (Nivel)	Igual o Mejor	Frecuencia	28	39	67
		%	62,2%	86,7%	74,4%
	Por debajo	Frecuencia	7	5	12
		%	15,6%	11,1%	13,3%
	Por muy debajo	Frecuencia	10	1	11
		%	22,2%	2,2%	12,2%
Total		Frecuencia	45	45	90
		%	100,0%	100,0%	100,0%

Elaborado por: La autora

**Gráfico No. 18. Distribución de las variables Componente Físico (cuestionario SF-12) y fármaco en uso (MTX vs anti-TNF).**

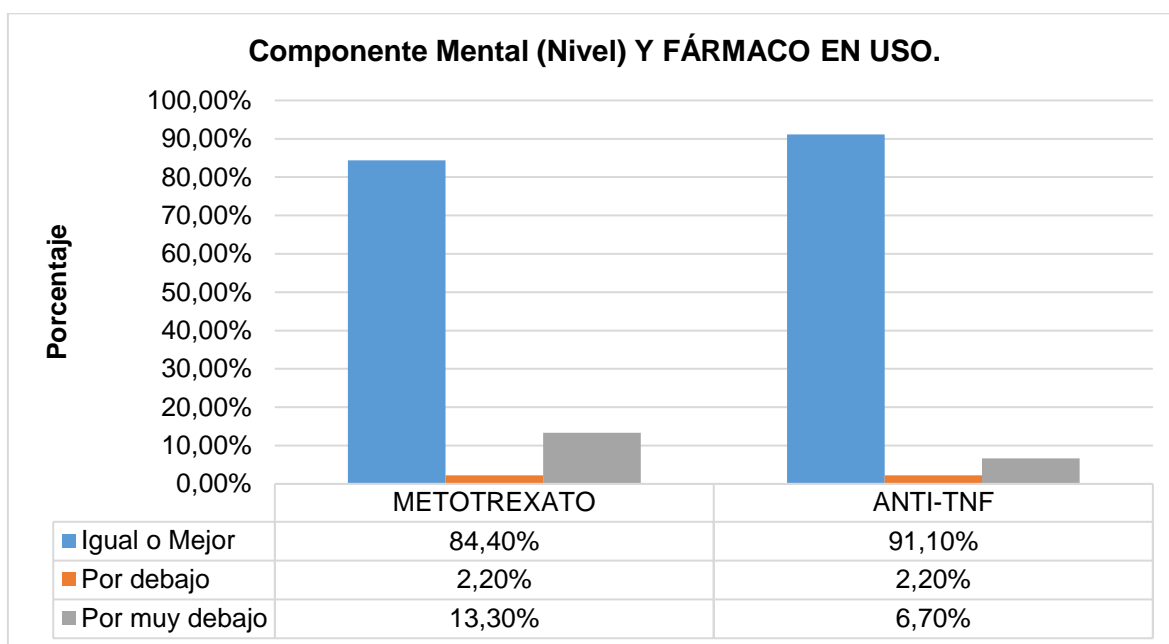


**Pruebas de chi-cuadrado:**  $p = 0,009$  ( $p < 0,05$  estadísticamente significativo)

Elaborado por: La autora

La asociación de las variables Componente Mental y fármaco en uso se realizó mediante la prueba de Chi-cuadrado de Pearson, dando como resultado un nivel de significancia ( $p = 0,573$ ) por lo que no existe una asociación significativa entre ambas variables (Gráfico 19)

**Gráfico No. 19. Distribución de las variables Componente Mental (cuestionario SF-12) y fármaco en uso (MTX vs anti-TNF).**



**Pruebas de chi-cuadrado:**  $p= 0,573$  ( $p < 0,05$  estadísticamente significativo)

Elaborado por: La autora

El coeficiente de Pearson al correlacionar las categorías del cuestionario HAQ mostró las siguientes correlaciones: La categoría Vestirse y asearse tuvo correlaciones moderadas con las categorías levantarse ( $r = 0,514$ ,  $p \leq 0.001$ ), higiene ( $r = 0,695$ ,  $p \leq 0.001$ ), alcanzar ( $r = 0,514$ ,  $p \leq 0.001$ ), prensión ( $r = 0,501$ ,  $p \leq 0.001$ ), otros ( $r = 0,558$ ,  $p \leq 0.001$ ). Para la categoría levantarse las correlaciones moderadas fueron higiene ( $r = 0,543$ ,  $p \leq 0.001$ ) y alcanzar ( $r = 0,631$ ,  $p \leq 0.001$ ). Mostraron una correlación moderada las categorías comer con higiene ( $r = 0,522$ ,  $p \leq 0.001$ ) y prensión ( $r = 0,518$ ,  $p \leq 0.001$ ). En cuanto a la categoría higiene tuvo correlación moderada con las categorías alcanzar ( $r = 0.594$ ,  $p \leq 0.001$ ) y otras ( $r = 0.755$ ,  $p \leq 0.001$ ) y una correlación fuerte con la categoría higiene ( $r = 0.824$ ,  $p \leq 0.001$ ). La categoría higiene tuvo correlaciones moderadas con alcanzar ( $r = 0,525$ ,  $p \leq 0.001$ ) y prensión ( $r = 0,559$ ,  $p \leq 0.001$ ). La categoría alcanzar con las categorías otros ( $r = 0,526$ ,  $p \leq 0.001$ ) y la categoría prensión con otras ( $r = 0,544$ ,  $p \leq 0.001$ ) (Tabla 23).

**Tabla No. 23. Correlaciones entre las subcategorías del cuestionario HAQ.**

		VESTIRSE ASEARSE	LEVANTARSE	COMER	CAMINAR	HIGIENE	ALCANZAR	PRENSIÓN	OTROS
VESTIRSE ASEARSE	Correlación de Pearson	1	<b>0,514</b>	0,474	0,27	<b>0,695</b>	<b>0,514</b>	<b>0,501</b>	<b>0,558</b>
	Sig. (bilateral)		0	0	0,01	0	0	0	0
	N	90	90	90	90	90	90	90	90
LEVANTARSE	Correlación de Pearson	0,514	1	0,419	0,285	<b>0,543</b>	<b>0,631</b>	0,346	0,329
	Sig. (bilateral)	0		0	0,006	0	0	0,001	0,002
	N	90	90	90	90	90	90	90	90
COMER	Correlación de Pearson	0,474	0,419	1	0,31	<b>0,522</b>	0,407	<b>0,518</b>	0,397
	Sig. (bilateral)	0	0		0,003	0	0	0	0
	N	90	90	90	90	90	90	90	90
CAMINAR	Correlación de Pearson	0,27	0,285	0,31	1	0,286	0,455	0,394	0,435
	Sig. (bilateral)	0,01	0,006	0,003		0,006	0	0	0
	N	90	90	90	90	90	90	90	90
HIGIENE	Correlación de Pearson	0,695	0,543	0,522	0,286	1	<b>0,525</b>	<b>0,559</b>	0,492
	Sig. (bilateral)	0	0	0	0,006		0	0	0
	N	90	90	90	90	90	90	90	90
ALCANZAR	Correlación de Pearson	0,514	0,631	0,407	0,455	0,525	1	0,409	<b>0,526</b>
	Sig. (bilateral)	0	0	0	0	0		0	0
	N	90	90	90	90	90	90	90	90
PRENSION	Correlación de Pearson	0,501	0,346	0,518	0,394	0,559	0,409	1	<b>0,544</b>
	Sig. (bilateral)	0	0,001	0	0	0	0		0
	N	90	90	90	90	90	90	90	90
OTROS	Correlación de Pearson	0,558	0,329	0,397	0,435	0,492	0,526	0,544	1
	Sig. (bilateral)	0	0,002	0	0	0	0	0	
	N	90	90	90	90	90	90	90	90

\*La correlación es moderada positiva (negativa) en el nivel .50 a.70 (-.50 a -.70)

\*\* La correlación es alta positiva (negativa) .70 a .90 (-.70 a -.90)

\*\*\* La correlación es bien alta positiva (negativa) .90 a 1.00 (-.90 a - 1.00)

Fuente: elaboración propia a partir de Hinkle, D.E., Wiersma, W. & Jurs, S.G. (2003)

En cuanto al puntaje de las ocho categorías que evalúa el cuestionario HAQ cuyo puntaje mínimo es 0 y máximo 3, en el total de pacientes se obtuvo una media de 0,39 ( $\pm 0,70$ ). Para la categoría *vestirse/asearse* tiene una media de 0,20 ( $\pm 0,50$ ), la categoría *levantarse* de 0,42 ( $\pm 0,54$ ), *comer* de 0,43 ( $\pm 0,67$ ), *caminar* de 0,36 (0,54) *higiene* de 0,23 (0,54), *alcanzar* de 0,53 ( $\pm 0,58$ ), *presión* 0,42 ( $\pm 0,59$ ) y la categoría *otros* 0,61 ( $\pm 0,68$ ) (Tabla 24)

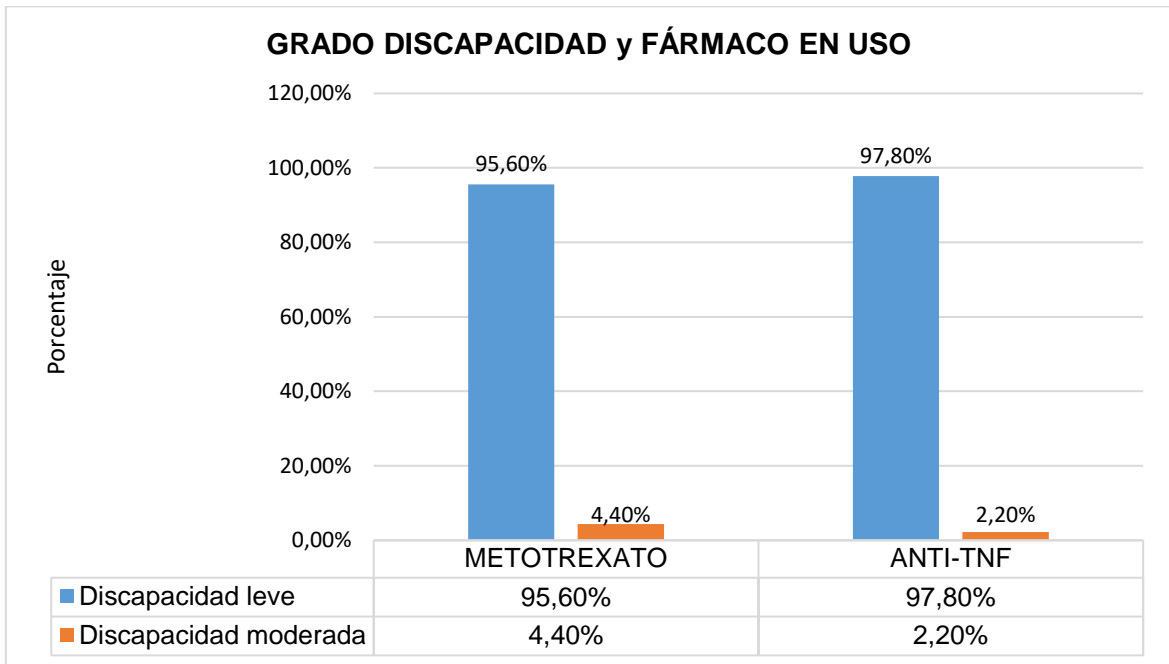
**Tabla No. 24. Estadísticos descriptivos para los puntajes de las categorías del cuestionario HAQ.**

	Media	Desviación estándar	N
VESTIRSE/ASEARSE	0,20	0,502	90
LEVANTARSE	0,42	0,540	90
COMER	0,43	0,671	90
CAMINAR	0,36	0,547	90
HIGIENE	0,23	0,542	90
ALCANZAR	0,53	0,584	90
PRENSIÓN	0,42	0,599	90
OTROS	0,61	0,682	90
TOTAL HAQ	0,39	0,70	90

Elaborado por: La autora

La asociación de las variables Grado de Discapacidad (Cuestionario HAQ) y Fármaco en uso se realizó mediante la prueba de Chi-cuadrado de Pearson, dando como resultado un nivel de significancia ( $p = 0,557$ ), por lo que no existe una asociación significativa entre ambas variables (Gráfico 20)

**Gráfico No. 20. Distribución de las variables Grado de Discapacidad (HAQ) y Fármaco en uso (MTX vs anti-TNF).**



Elaborado por: La autora

## CAPITULO IV

### 4. DISCUSIÓN

Este estudio describe los hallazgos en la calidad de vida de los pacientes con AR usuarios de FAME (MTX) y fármacos anti-TNF en comparación a los usuarios de MTX en monoterapia. La calidad de vida se valoró mediante el uso del cuestionario SF-12 y la capacidad funcional con el cuestionario HAQ. Sin embargo se encontraron diferencias significativas en ciertas variables demográficas que vale la pena recalcar.

En primera instancia, al analizar los resultados de las variables socio-demográficas de este estudio se determinó que existe un predominio del sexo femenino con un 87,8%, se sabe que por las características hormonales y genéticas propias de la mujer, las enfermedades autoinmunes son más frecuentes en este grupo, además se conoce ampliamente que la AR difiere epidemiológicamente en poblaciones caucásicas que en la población Latinoamérica, como lo indican (Massardo, y otros, 2009), en el consenso de la Liga Panamericana de Asociación de Reumatología (PANLAR) y el Grupo Latinoamericano de Estudio de Artritis Reumatoide (GLADAR) llevado a cabo en la ciudad de Chile donde encontraron que la relación mujer – hombre fue de 6-8 a 1 en Latinoamérica, mientras en poblaciones caucásicas corresponde a una relación 2,5-3 a 1 respectivamente. En nuestro país un estudio llevado a cabo en la ciudad de Cuenca por (Guevara-Pacheco, y otros, 2016), indica que para la AR la población femenina ocupa el 81,3%, corroborando esto con los hallazgos del presente estudio.

A pesar que la AR es una enfermedad que puede ocurrir en pacientes a cualquier edad, se conoce con seguridad que afecta principalmente a partir de la tercera y cuarta década de vida (entre 40 y 60 años). (Hunter, y otros, 2017), en su estudio de prevalencia de AR en Estados Unidos, determinaron que la edad media de los pacientes con AR es de 56.70 años ( $\pm 12.4$ ). En Canadá en

el estudio epidemiológico llevado a cabo por (Jean, y otros, 2017) en la ciudad de Quebec, se informó que la incidencia de AR es de 65.6 años (rango 63.7 – 75.6 años), mientras que en España según el estudio EPISER realizado por la Sociedad Española de Reumatología (SER) conformado por (Carmona, Gabriel, Ballina, & Laffon, 2000), la incidencia de AR se encuentra entre los 30 y 50 años. A nivel de Latinoamérica existe contrastes notables entre diferentes estudios, es así que (Gamboa, y otros, 2009) en su estudio en una población urbano-marginal en Perú, demuestran que la incidencia de AR es de  $39.5 \pm 15.8$  años. En Colombia un estudio de prevalencia llevado a cabo en el año 2005 por (Díaz-Rojas, Dávila-Ramírez, Quintana-López, Ariztizábal-Gutiérrez, & Brown, 2016), revela que el grupo de edad que aportó más casos fue el de 45 a 59 años. En Argentina (Spindler, y otros, 2002), analizaron la prevalencia de la enfermedad en el municipio de San Miguel de Tucumán, encontrando una edad media al diagnóstico de  $45.2 \pm 13.7$  años.

En Ecuador no se dispone de datos de incidencia de AR, sin embargo la edad de la población del estudio muestra un media de  $39.58 \pm 12.07$  años. Como se observa, en países donde existe mayor prevalencia de población caucásica la incidencia de AR supera los 50 años de edad, mientras que en la población Latinoamericana su presentación es a edades más tempranas. Al afectar la enfermedad a este grupo etario se limita significativamente el desarrollo potencial laboral del individuo considerando a esta enfermedad de interés en salud pública para priorizar su detección y oportuno manejo.

Al correlacionar la edad de los pacientes del estudio con el fármaco utilizado, se encontró una asociación significativa entre ambos grupos ( $p = 0,027$ ). Se observó que en el grupo MTX predomina su uso en pacientes entre 30 a 39 años (28,90%), mientras que en el grupo anti-TNF predomina su uso en pacientes entre 40 a 49 años (33.3%), sin embargo MTX se administra uniformemente a los diferentes grupos etarios, mientras en el grupo anti-TNF su administración es más común a edades tempranas. Según las recomendaciones de las últimas guías de práctica clínica de la ACR emitidas

por (Singh, y otros, 2015) y de la EULAR por (Combe , y otros, 2016) para el manejo de AR temprana, concuerdan en la importancia del uso prematuro (idealmente dentro de los 3 meses) de FAMEs, entre estos, el MTX al considerarlo un fármaco de “anclaje” por las guías (recomendación fuerte). De igual manera el panel resolvió añadir como recomendación el uso de terapia biológica (de elección anti –TNF) en combinación con MTX, cuando sea posible debido a la eficacia superior de esta combinación sobre la monoterapia (recomendación moderada).

Aunque aún no se define con claridad el efecto del esfuerzo físico laboral en el desarrollo de la AR, es importante mencionar la importancia de la ocupación de los individuos con esta enfermedad. En el presente estudio encontramos que el 45.56% fueron amas de casa, 17.78% estudiantes, 13.33% artesanos, 12.22% empleados públicos/privados, 5.56% comerciantes, 3.33% vendedores informal y 2.22% agricultores. Desde este punto de vista debemos señalar que las tareas del hogar forman una parte importante de las actividades de la vida diaria de muchas personas, y en la cultura ecuatoriana, forman parte del rol propio de la mujer, además, constituye la fuente de trabajo para miles de ecuatorianos como lo indica la última Encuesta Nacional de Empleo, Desempleo y Subempleo (ENEMDU) del año 2012, donde 158.093 personas realizan esta actividad, siendo el sexo femenino el más prevalente con un 94.13%, lo que hace este dato relevante.

El nivel educativo ha sido un tema controversial en el manejo de muchas enfermedades puesto que se lo asocia con desenlaces tanto positivos como negativos de acuerdo al nivel de escolaridad. En la revisión realizada en Colombia por (Muñetón López & Quintana, 2014), se menciona la influencia de un bajo nivel educativo y la adaptación de estilos de vida poco saludables, menor capacidad de identificar síntomas de enfermedades, menor conocimiento de las enfermedades que padecen y menor importancia del cuidado de su propia salud, situaciones que las mencionan como “dificultades para el adecuado manejo de los pacientes”. En el presente estudio un alto

número de participantes tuvieron acceso a educación secundaria (44,44%) y lograron finalizarla, un 32,33 % finalizó la universidad y en menor porcentaje (21,11%) solo tuvo acceso a la educación primaria. Al correlacionar las variables instrucción y fármaco en uso, nos da un resultado muy significativo ( $p = 0,002$ ), observando que el MTX se utiliza en todos los niveles de instrucción de forma pareja, mientras que el fármaco anti-TNF se utiliza predominantemente en el grupo de instrucción secundaria (62,20%), es decir con un nivel de educación medio-alto.

Como parte sustancial del estudio, el tiempo de medicación fue una variable importante para valorar la calidad de vida de los participantes puesto que debían ser usuarios de los fármacos por un mínimo de tres meses para poder ser valorados adecuadamente y observar los beneficios en cuanto a calidad de vida que cada uno de los fármacos ofrece; al estimar la correlación entre el tiempo de medicación y fármaco en uso sale a relucir un dato importante puesto que se observa que en el grupo de usuarios del fármaco anti – TNF + MTX ha sido utilizado en un corto periodo de tiempo tomando en cuenta el inicio de su enfermedad (menor a 29 meses) en un 88,90% con un nivel de significancia ( $p = 0,001$ ).

Varios ensayos clínicos hasta la fecha sugieren la eficacia de los tratamientos con fármacos biológicos en artritis temprana. (Bathon, y otros, 2000) en su estudio concluyen que la combinación de una terapia con un fármaco anti-TNF más MTX es altamente efectiva al disminuir la actividad de la enfermedad y el daño articular progresivo, al ser utilizada en las etapas iniciales de la enfermedad. De igual manera (Jarvis & Fauld, 1999) concluyen en su estudio que al administrar Etanercept (Anti – TNF) solo o en combinación con MTX existen reducciones significativas en la actividad de la AR (dentro de las 2 semanas) manteniéndose hasta 6 meses, siendo muy efectivo en el inicio de la enfermedad. De igual manera en un estudio doble ciego aleatorizado llevado a cabo por (Klareskors, y otros, 2004) concluyeron que la combinación de un Anti – TNF y MTX fue significativamente mejor en la reducción de la actividad de la

enfermedad y la mejoría de la discapacidad funcional en comparación a MTX o un anti – TNF solo, lo que indica el beneficio de la terapia combinada en AR temprana. En el estudio BeSt (en Holandés: Behandel-Strategieën, “estrategias de manejo”) realizado por la fundación para la investigación de reumatología aplicada del mismo país conformado por (Goekoop-Ruiterman, y otros, 2005) también se encontró que el inicio temprano de infliximab (anti – TNF) más MTX en pacientes con AR temprana, logran una remisión más rápida, en comparación con la terapia secuencial. Como se observa, en los últimos años los estudios han sido claros en determinar su objetivo, al valorar el uso de una terapia combinada (MTX vs anti –TNF) vs el uso de monoterapia (MTX) en los pacientes con AR temprana y los resultados han sido evidentes, sin embargo todos los estudios concuerdan en el uso imprescindible de MTX para lograr su cometido (reducción de la actividad de la enfermedad, menor degeneración articular y mejora en la funcionalidad del paciente) y permitir de esta manera una mejor calidad de vida.

Los instrumentos de medición de calidad de vida relacionada a la salud (SF-12), así como el instrumento evaluador de las funciones físicas (HAQ), aplicadas en el presente estudio, han sido calificados y avalados como instrumentos indispensables en la evaluación del paciente con AR no solo por su amplia validez y adaptación transcultural, sino también por su fácil aplicación e interpretación. (Gandhi, y otros, 2001) (B & Fries, 2005).

Al aplicar la herramienta de calidad de vida HAQ en la población de estudio, cuyo puntaje mínimo es 0 y máximo 3. La media de los pacientes del estudio fue de  $0.39 \pm 0.70$  lo cual los ubica dentro del grupo de discapacidad leve. En un estudio realizado por (Franco-Aguirre, Cardona-Tapia, & Cardona Arias, 2015) en una población en Medellín, Colombia, obtienen un puntaje de  $0.84 \pm 0.57$ , correspondiente a discapacidad leve, muy similar al presente estudio.

En el análisis descriptivo de las categorías del cuestionario HAQ fue característico evidenciar que todas poseen un puntaje bajo, principalmente

vestirse y asearse con 0.20 e higiene con 0.23, mientras que la categoría con mayor puntuación es otros con 0.61. Al correlacionar el cuestionario HAQ y los dos grupos de estudio el resultado no es significativo ( $p=0.557$ ) puesto que ambos grupos, con un alto porcentaje, se incluyen en la categoría discapacidad leve (MTX con 95.60% y usuarios de fármaco anti – TNF + MTX con 97.80%) y el restante en discapacidad moderada. Es de suma importancia enfatizar en la importancia de una adecuada capacidad funcional en el paciente con AR, puesto que de ello depende su desempeño laboral y manejo de las actividades cotidianas, tal como lo indica (Sokka, Kautiainen, Hannonen, & Pincus, 2006) en su investigación, relacionando la detección de un puntaje elevado ( $>0.5$ ) con menos posibilidades de mejoras en el transcurso del tiempo, además, mientras mayor sea este ( $>2$ ) la mortalidad se ve incrementa a los 5 años del diagnóstico.

En lo que respecta al presente estudio, se destacan ambos grupos en la categoría discapacidad leve, indicando un mejor pronóstico a largo plazo, sin embargo sería conveniente evaluar periódicamente al paciente para vigilar su evolución.

Las puntuaciones del Cuestionario SF-12 que corresponden a la medida sumario Componente Físico y medida sumario Componente Mental se estandarizan con los valores de las normas poblacionales, de forma que 50 (desviación estándar de 10) es la media de la población general. Los valores superiores o inferiores a 50 deben interpretarse como mejores o peores, respectivamente, que la población de referencia. Es así que el Componente Físico (CF) en la población de estudio tiene una media de 50.23 ( $\pm 7.94$ ), mientras el Componente Mental (CM) tiene una media de 53.87 ( $\pm 10.64$ ). Al comparar ambos grupos de estudio nos encontramos de igual manera que para el CF, el grupo MTX tiene una media de 46.5 ( $\pm 8.69$ ), mientras que para el grupo de MTX + Anti-TNF la media es de 53.98 ( $\pm 4.83$ ). Uno de los reportes más extensos en los últimos años, corresponde al ensayo COMET llevado a cabo por (Kekow, y otros, 2016), quienes reportan que la media del puntaje

para el grupo de MTX fue de 40.2 ( $\pm 10,64$ ) a las 52 semanas de uso, mientras que para el grupo MTX + anti -TNF, la media para el CF fue de 43.0 ( $\pm 10.5$ ) con un nivel de significancia ( $p = 0.03$ ).

Como se puede observar, los resultados del CF en el grupo MTX + anti-TNF del presente estudio superan la media, equivalente a un “mejor” componente físico en comparación al puntaje obtenido en el ensayo mencionado anteriormente, cabe señalar que los pacientes de este grupo son significativamente más jóvenes que el grupo usuario de MTX, lo que valdría destacar puesto que puede ser una razón adicional para obtener un mejor puntaje en el CF.

Al correlacionar el CF con la variable fármaco en uso, los resultados difieren. La asociación del CF y el grupo usuario de MTX + anti -TNF fue significativa ( $p = 0,009$ ) donde un 86,7% se incluyen en la categoría “Igual o mejor”, mientras que en el grupo de MTX solo un 62,20% se ubican en esta categoría, concomitantemente un 2,20% de pacientes del grupo de MTX + anti -TNF se incluyen en la categoría “por muy debajo” mientras que en el grupo de MTX forma parte un 22,20%.

A pesar que la bibliografía no es extensa, en un estudio realizado por (Strand, y otros, 2016) se exponen los resultados de la eficacia del MTX frente a otros FAMEs mediante el empleo del cuestionario SF-12 (a los 12 meses de tratamiento), obteniéndose que el 72,90% de los pacientes participantes para este grupo obtienen resultados sobre la media (50) ( $p = <0.05$ ) para el CF, confirmando la eficacia del MTX al ser aplicado oportunamente en la calidad de vida de los pacientes.

El CM en el presente grupo de estudio dio como resultado en el grupo de MTX una media de 51.53 ( $\pm 11.69$ ), y en el grupo MTX + anti -TNF una media de 56.22 ( $\pm 9.02$ ). En el estudio COMET citado previamente, reportan para el grupo de MTX una media de 48.3 ( $\pm 11.2$ ), mientras que al grupo MTX + anti TNF una

media de 48.9 ( $\pm 11.7$ ). Un dato que vale la pena nombrar es que tanto en el presente grupo de estudio como en el ensayo COMET el Componente Mental se encuentra con un mejor puntaje que el Componente físico, lo que podríamos atribuir al manejo oportuno de la AR, permitiéndole disminuir las repercusiones emocionales de la enfermedad a un corto plazo, sin que esta afecte su esfera mental. Al correlacionar el CM con la variable fármaco en uso, no se encuentra significancia estadísticas, sin embargo es importante mencionar que tanto en el grupo MTX como en el grupo MTX + anti-TNF el CM es valorado con resultado casi similares.

Los puntajes de las subcategorías del cuestionario SF-12 fueron significativamente mayores en el grupo MTX + anti – TNF que en el grupo MTX, obteniendo puntajes sobre la media (50) en todas sus categorías, mientras que en el grupo MTX solo superan la media las categorías: vitalidad, función social y salud mental, correspondiendo en su mayoría al Componente Mental. En el estudio COMET se corroboran los hallazgos del presente estudio al obtener resultados significativamente mayores en el grupo MTX + anti – TNF que en el grupo MTX, principalmente en los dominios de funcionamiento físico, vitalidad, dolor corporal y rol emocional.

Ambos cuestionarios resultaron eficaces al momento de valorar a los pacientes con AR en este estudio, como se indicó previamente presentan muchas cualidades que permiten guiarnos a cerca del pronóstico y repercusiones que tanto el tratamiento como la enfermedad pueden producir. Aunque ambos cuestionarios están destinados a cumplir funciones diferentes el cometido fue el mismo, lograr determinar una valoración global de la calidad de vida de los pacientes usuarios de MTX en monoterapia en comparación de MTX + anti TNF.

## CAPITULO V

### 5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 5.1. Conclusiones

- La artritis reumatoide es una enfermedad crónica, degenerativa, donde el diagnóstico y tratamiento oportuno reduce las repercusiones de la enfermedad en el individuo a corto y largo plazo.
- Los pacientes del estudio se encuentran bajo esquemas de tratamiento recomendados por ACR/EULAR razón a la cual posiblemente se atribuyen los puntajes obtenidos en las escalas aplicadas.
- El manejo de la artritis reumatoide a edades tempranas de su diagnóstico permite mejorar su calidad de vida considerablemente.
- La población que ha recibido preferentemente el tratamiento combinado ha sido aquellos con mayor nivel de educación y en quienes la enfermedad tienen un inicio reciente lo que cabe valorar el costo – beneficio en el uso de estos medicamentos en esta población en estudios posteriores.
- El puntaje SF-12 refleja una mejor calidad de vida en los pacientes usuarios de Metotrexato + anti-TNF, esto se explica por la efectividad de la combinación de los medicamentos, con una amplia recomendación por guías Internacionales.
- La media del puntaje HAQ ubica a los pacientes del estudio en la categoría de discapacidad leve, lo que indica que tienen un bajo nivel de discapacidad en sus actividades cotidianas y mantienen una calidad de vida medianamente satisfactoria.
- El uso combinado de Metotrexato + fármacos anti-TNF mejora la calidad de vida en los pacientes con artritis reumatoide siempre y cuando la administración de estos sea oportuna.

## 5.2. Recomendaciones.

- Se debe valorar el uso de la farmacoterapia para la artritis reumatoide de acuerdo a las necesidades y características del paciente, tomando en cuenta las recomendaciones de las guías europeas y norteamericanas.
- Es importante realizar un diagnóstico oportuno de la enfermedad y brindar un adecuado manejo de especialidad para mejorar la calidad de vida y pronóstico de los pacientes con artritis reumatoide a largo plazo.
- Se debe brindar un manejo integral del paciente no solo a nivel físico, puesto que a pesar que es una enfermedad principalmente discapacitante, también posee repercusiones a nivel emocional, sugiriendo el manejo por un grupo de profesionales que logren integrar los problemas del paciente, además de fomentar redes de apoyo familiares y sociales, permitiendo una mejor calidad de vida y adaptación de la enfermedad.
- Lograr políticas públicas que permitan el derecho al acceso de la medicación biológica sin un límite acordado para todos los pacientes portadores de la enfermedad.
- Tomar en cuenta las comorbilidades preexistente en los pacientes y darles un adecuado manejo de manera que no influyan de sobre manera negativa sobre la mortalidad de los mismos.
- Se recomienda realizar estudios similares con poblaciones más significativas que permitan determinar la calidad de vida a nivel nacional con ambos grupos farmacológicos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abello-Banfi, M., MH, C., Ruiz-Mercado, R., & Alarcón-Segovia, D. (1994). Quality of life in rheumatoid arthritis: validation of a Spanish version of the Arthritis Impact Measurement Scales (Spanish-AIMS). *Europe PMC*, 1250-1255.
- Acón Ramírez, D., Zapata Aguilar, N., & Méndez Rodríguez, A. (2012). Artritis Reumatoide. *Revista Medica de Costa Rica y Centroamerica LXIX*, 299-307.
- Aletaha, D., Neogi, T., Silman, A. J., Funovits, J., Felson, T. D., Bingham, C. O., . . . Hawker, G. (2010). 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis & Rheumatism*, 2569-2581.
- Alvis, N., & Valenzuela, M. T. (2010). Los QALYs y DALYs como indicadores sintéticos de salud. *Revista Medica de Chile*, 83-87.
- Ang, D., Choi, H., Kroenke, K., & Wolfe, F. (2005). Comorbid depression is an independent risk factor for mortality in patients with rheumatoid arthritis. *The Journal of Rheumatology*, 1013-1019.
- Anisman, H. (2009). Cascading effects of stressors and inflammatory immune system activation: implications for major depressive disorder. *Journal of Psychiatry and Neurosciencie*, 4-20.
- B, B., & Fries, J. F. (2005). The Health Assessment Questionnaire (HAQ). *Clinical and Experimental Rheumatology*, S14-S18.
- Bacon, C. M., Petricoin, E. F., Ortaldo, J. R., Rees, R. C., Larner, A. C., Jhonston, J. A., & O'Shea, J. J. (1995). Interleukin 12 induces tyrosine phosphorylation and activation of STAT4 in human lymphocytes. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 7307-7311.
- Balandraud, N., Meynard, J., Auger, I., Sovran, H., Mugnier, B., Reviron, D., . . . Roudier, C. (2003). Epstein-Barr virus load in the peripheral blood of patients with rheumatoid arthritis: accurate quantification using real-time polymerase chain reaction. *Arthritis and Rheumatology*, 1223-1228.

- Ballina García, J. F. (2002). Medición de la calidad de vida en la artritis reumatoide. *Revista Española de Reumatología*, 56-64.
- Barcaccia, B., Eposito, G., Matarese, M., Bertolaso, M., Elvira, M., & De Marinis, M. (2013). Defining Quality of Life: A Wild-Goose Chase? *Europe's Journal of Psychology*, 185-203.
- Barhamain, A. S., Magliah, R. F., Shaheen, M. H., Munassar, S. F., Falemban, A. M., Alshareef, M. M., & Almoallim, H. M. (2017). The journey of rheumatoid arthritis patients: a review of reported lag times from the onset of symptoms. *Open access Rheumatology*, 139-150.
- Bathon, J., Martin, R., Fleischmann, R., Tesser, J., Schiff, M., Keystone, E., . . . Finck, B. (2000). A comparison of etanercept and methotrexate in patients with early rheumatoid arthritis. *New England Journal of Medicine*, 1586-1593.
- Begovich, A. B., Carlton H, V. B., Honigberg, L. A., Schrodi, S. J., Chokkalingman, A. P., Alexander, H. C., . . . Gregersen, P. K. (2004). A Missense Single-Nucleotide Polymorphism in a Gene Encoding a Protein Tyrosine Phosphatase (PTPN22) Is Associated with Rheumatoid Arthritis. *The American Journal of Human Genetics*, 330-337.
- Bergner, M., Bobbit, R., Pollard, W., Martin, D., & Gilson, B. (1976). The sickness impact profile: validation of a health status measure. *Medical Care*, 57-67.
- Berkanovic, E., & Hurwicz, M. (1990). Rheumatoid arthritis and comorbidity. *The Journal of Rheumatology*, 888-892.
- Bingham, O. C., & Moni, M. (2013). Periodontal disease and rheumatoid arthritis: the evidence accumulates for complex pathobiologic interactions. *Current Opinion in Rheumatology*, 345-353.
- Bonifacio Alvarez, L. (2003). *El Libro de la Artritis Reumatoide*. Madrid: Díaz de Santos.
- Brea Moreno, R., & Micó, J. (2009). TNF y citocinas y dolor: más allá de la inflamación tisular. *Reumatología Clínica*, 1-4.

- Burckhardt, C. S., Anderson, K. L., Archenholtz, B., & Hagg, O. (2003). The Flanagan Quality of Life Scale: Evidence of Construct Validity. *Health and Quality of Life Outcomes*, 1-59.
- Burgos, R., Arispe, J., & Arias, A. (2006). Artritis Reumatoide. *Revista Papeña de Medicina Familiar*, 62-66.
- Cadena, J., Cadavid, M. E., Ocampo, M. V., Velez Angel, M. C., & Anaya, J. M. (2002). Depresión y Familia en Pacientes con Artritis Reumatoide. *Revista Colombiana de Reumatología*, 184-191.
- Calvo Alén, J. (2016). Metotrexato en artritis reumatoide. *Reumatología Clínica*, 22-28.
- Carmona, L., Gabriel, R., Ballina, J., & Laffon, A. (2000). Proyecto EPISER 2000: prevalencia de enfermedades reumáticas en la población española. *Revista Española de Reumatología*, 18-25.
- Carmona, L., Villaverde, V., Hernández-García, C., Ballina, J., Gabriel, R., & Laffon, A. (2002). The prevalence of rheumatoid arthritis in the general population of Spain. *Rheumatology (Oxford)*, 88-95.
- CDC. (8 de November de 2013). *Center for Disease Control and Prevention*. Obtenido de Prevalence of Doctor-Diagnosed Arthritis and Arthritis-Attributable Activity Limitation — United States, 2010–2012: [www.cdc.gov/mmwr/cme/conted\\_info.html#weekly](http://www.cdc.gov/mmwr/cme/conted_info.html#weekly)
- Chorus, A. M., Miedema, H. S., Wevers, C. J., & Linden, S. (2000). Labour force participation among patients with rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Disease*, 549-554.
- Combe, B., Landewe, R., Daien, C. I., Hua, C., Aletaha, D., Álvaro-Gracia, J. M., . . . van Vollenhoven, R. (2016). 2016 update of the EULAR recommendations for the management of early arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 1-12.
- CONARTRITIS. (Marzo de 2009). Vivir con Artritis Reumatoide, estudio psicosocial. Madrid, España: Advira Health.
- Crowson, C. S., Matteson, E. L., Myasoedova, E., Michet, C. J., Ernste, F. C., Warrington, K. J., . . . Gabriel, S. E. (2011). The Lifetime Risk of Adult-

- Onset Rheumatoid Arthritis and Other Inflammatory Autoimmune Rheumatic Diseases. *Arthritis and Rheumatism*, 633-639.
- Cummins, R. A. (2005). Moving from the quality of life concept to a theory. *Journal of Intellectual Disability Research*, 669-706.
- Danao, L., Padilla, G., & Johnson, D. (2001). An English and Spanish quality of life measure for rheumatoid arthritis. *Arthritis care and Research*, 167-173.
- Deighton, C., Gray, J., Bint, A., & Walker, D. (1992). Specificity of the proteus antibody response in rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Disease*, 1206-1207.
- Delgado-Vega, A. M., Martin, J., Granados, J., & Anaya, J. M. (2006). Epidemiología genética de la artritis reumatoide: ¿qué esperar de América Latina? *Biomedica*, 562-584.
- Díaz Petit, J., & Camp, R. (2002). *Rheabilitacion de la Artritis Reumatoide*. Barcelona: Masson.
- Díaz-Rojas, J. A., Dávila-Ramirez, F. A., Quintana-López, G., Ariztizábal-Gutiérrez, F., & Brown, P. (2016). Prevalencia de artritis reumatoide en Colombia: una aproximación basada en la carga de la enfermedad durante el año 2005. *Revista Colombiana de Reumatología*, 11-16.
- DL, P., & RA, D. (1989). Generic and disease-specific measures in assessing health status and quality of life. *Medical Care*, S217-S232.
- Dritsaki, M., Petrou, S., Williams, M., & Lamb, S. E. (2017). An empirical evaluation of the SF-12, SF-6D, EQ-5D and Michigan Hand Outcome Questionnaire in patients with rheumatoid arthritis of the hand. *Health and Quality of Life Outcomes*, 1-11.
- Espinosa-Balderas, D., Hernández-Sosa, M., & Cerdán-Galán, M. (2017). Calidad de vida y capacidad funcional en pacientes con artritis reumatoide . *Atencion Familiar*, 67-71.
- Espinoza, R. L., & García-Valladares, I. (2011). Microbios y articulaciones: la relación entre infección y articulaciones. *Reumatología Clínica*, 229-238.

- Feldmann, M., & Maini, R. N. (2003). TNF defined as a therapeutic target for rheumatoid arthritis and other autoimmune diseases. *Nature Medicine*, 1245-1250.
- Fitzpatrick, R. (1993). The measurement of health status and quality of life in rheumatological disorders. *Bailliere's Clinical Rheumatology*, 297-314.
- Flanagan, J. C. (1978). A research approach to improving our quality of life. *American Psychological Association*, 138-147.
- Franco-Aguirre, J. Q., Cardona-Tapia, A. A., & Cardona Arias, J. A. (2015). Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con artritis reumatoide de Medellín-Colombia,2014. *Revista Colombiana de Reumatología*, 153-161.
- Fries, J. F., Spitz, P., Kraines, R. G., & Holman, H. R. (1980). Measurement of Patient outcome in Arthritis. *Arthritis and Rheumatism*, 137-145.
- Furst, D. E. (2 de Febrero de 2017). *Overview of biologic agents and kinase inhibitors in the rheumatic diseases*. Obtenido de UptoDate: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
- Gamboa, R., Medina, M., Acevedo, E., Pastor, C., Cucho, J., Gutiérrez, C., . . . Zevallos, F. (2009). Prevalencia de enfermedades reumatológicas y discapacidad en una comunidad urbano-marginal: resultados del primer estudio COPCORD en el Perú. *Revista Peruana de Reumatología*, 40-46.
- Gandhi, S. K., Salmon, J. W., Zhao, S. Z., Lambert, B. L., Gore, P. R., & Conrad, K. (2001). Psychometric evaluation of the 12-item short-form health survey (SF-12) in osteoarthritis and rheumatoid arthritis clinical trials. *Clinical Therapeutics*, 1080-1098.
- George, L. K., & Bearon, L. B. (1980). *Quality of life in older persons: Meaning and measurement*. New York: Human Sciences Press.
- Gibofsky, A. (2012). Overview of Epidemiology, Pathophysiology, and Diagnosis of Rheumatoid Arthritis. *The American Journal of Managed Care*, S295 - S302.
- Goekoop-Ruiterman, Y., De Vries-Bouwstra, J. K., Allaart, C. F., Van Zeben, D., Kerstnes, P., Hazes, J., . . . Dijkmans, B. A. (2005). Clinical and

- radiographic outcomes of four different treatment strategies in patients with early rheumatoid arthritis (the BeSt study): A randomized, controlled trial. *Arthritis & Rheumatology*, 3381-3390.
- Gomez Rodriguez, N. (2003). Repercusión socioeconómica de la artritis reumatoide. *Anales de Medicina Interna*, 111-113.
- Gomez, A. (2011). Nuevos criterios de clasificación de artritis reumatoide. *Reumatología Clínica*, S33-S37.
- Grigor, C., Capell, H., Stirling, A., McMahon, A. D., Lock, P., Vallance, R., . . . Porter, D. (2004). Effect of a treatment strategy of tight control for rheumatoid arthritis (the TICORA study): a single-blind randomised controlled trial. *The Lancet*, 263-269.
- Guevara-Pacheco, S., Feican-Alvarado, A., Sanin, L. H., Vintimilla-Ugalde, J., Vintimilla-Moscoso, F., Delgado-Pauta, J., . . . Peláez-Ballestas, I. (2016). Prevalence of musculoskeletal disorders and rheumatic diseases in Cuenca, Ecuador: a WHO-ILAR COPCORD study. *Rheumatology International*.
- Guillemin, F., Coste, J., Pouchot, J., Ghezail, M., Bregeon, C., Sany, J., & French Quality of Life. (1997). A Short Form of the Arthritis Impact Measurement Scales 2 . *Arthritis and Rheumatism*, 1267-1274.
- Guyatt, G., Van Zanten, V. S., Feeny, H., & Patrick, D. (1989). Measuring quality of life in clinical trials: a taxonomy and review. *Canadian Medical Association Journal*, 1441-1448.
- Hawley, D., & Wolfe, F. (1988). Anxiety and depression in patients with rheumatoid arthritis: a prospective study of 400 patients. *The Journal of Rheumatology*, 932-941.
- Hunt, S., McKenna, S., McEwen, J., Williams, J., & Papp, E. (1981). The Nottingham Health Profile: subjective health status and medical consultations. *Social Science and Medicine*, 221-229.
- Hunter, T. M., Boytsov, N. M., Zhang, X., Schroeder, K., Michaud, K., & Araujo, A. B. (2017). Prevalence of rheumatoid arthritis in the United States adult population in healthcare claims databases, 2004–2014. *Rheumatology International*, 1551-1557.

- Ilar, A., Alfredsson, L., Wiebert, P., Klareskog, L., & Bengtsson, C. (2016). Occupation and Risk of Developing Rheumatoid Arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 924.
- Jarvis, B., & Fauld, D. (1999). Etanercept: a review of its use in rheumatoid arthritis. *Drugs*, 945-966.
- Jean, S., Hudson, M., Gamache, P., Bessette, L., Fortin, P. R., Boire, G., & Bernatsky, S. (2017). Temporal trends in prevalence, incidence, and mortality for rheumatoid arthritis in Quebec, Canada: a population-based study. *Clinical Rheumatology*.
- Johnsson, P. M., & Eberhardt, K. (2009). Hand deformities are important signs of disease severity in patients with early rheumatoid arthritis. *Rheumatology*, 1398-1401.
- Jong, Z. d., D, v., SP, M., & Whalley, D. (1997). The reliability and construct validity of the RAQoL: a rheumatoid arthritis-specific quality of life instrument. *British Journal of Rheumatology*, 878-883.
- Kay, J., & Upchurch, K. S. (2012). ACR/EULAR 2010 rheumatoid arthritis classification criteria. *Rheumatology*.
- Keffer, J., Probert, L., Cazlaris, H., Georgopoulos, S., Kaslaris, E., Kioussis, D., & Kollias, G. (1991). Transgenic mice expressing human tumour necrosis factor: a predictive genetic model of arthritis. *The EMBO Journal*, 4025-4031.
- Kekow, J., Moots, R. J., Emery, P., Durez, P., Koeing, A., Singh, A., . . . Sato, R. (2016). Patient-reported outcomes improve with etanercept plus methotrexate in active early rheumatoid arthritis and the improvement is strongly associated with remission: the COMET trial. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 222-225.
- Klareskors, L., van der Heijde, D., P de Jager, J., Gough, A., Kalden, J., Malaise, M., . . . Sanda, M. (2004). Therapeutic effect of the combination of etanercept and methotrexate compared with each treatment alone in patients with rheumatoid arthritis: double-blind randomised controlled trial. *The Lancet*, 675-681.

- Klippel, J. H., Stone, J. H., Crofford, L. J., & White, P. H. (2008). *Primer on the Rheumatic Diseases*. New York: Springer-Verlag.
- Kuyken, W., & WHOQOL, G. (1995). The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): Position paper from the World Health Organization. *Social Science and Medicine*, 1403-1409.
- Lacaille, D., Sheps, S., Spinelli, J., Chalmers, A., & Esdaile, J. (2004). Identification of modifiable work-related factors that influence the risk of work disability in rheumatoid arthritis. *Arthritis and Rheumatism*, 843-852.
- Lee, A., Li, W., Liew, A., Bombardier, C., Weisman, M., Massarotti, E., . . . Gregersen, P. (2005). The PTPN22 R620W polymorphism associates with RF positive rheumatoid arthritis in a dose-dependent manner but not with HLA-SE status. *Genes and Immunity*, 129-133.
- Lopez Lopez, C., Alvarez-Hernandez, E., Medrano Ramirez, G., Montes Castillo, M. L., Hernandez-Díaz, C., Ventura Rios, L., . . . Vásquez-Mellado, J. (2014). Hand function in rheumatic diseases: patient and physician evaluations. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 856-862.
- Lozano, J. A. (2001). Artritis reumatoide (I). Etiopatogenia, sintomatología, diagnóstico y pronóstico. *OFFARM*, 94-100.
- MacGregor, A. J., Snieder, H., Rigby, A. S., Koskenvuo, M., Kaprio, J., Aho, K., & Silman, A. J. (2000). Characterizing the quantitative genetic contribution to Rheumatoid Arthritis using data from twins. *Arthritis and Rheumatology*, 30-37.
- Maldonado, G., Rios, C., Paredes, C., Ferro, C., Intriago, M. J., Aguirre, C., . . . Moreno, M. (2017). Depresión en artritis reumatoide. *Revista Colombiana de Reumatología*.
- Margaretten, M., Julian, L., Katz, P., & Yelin, E. (2011). Depression in patients with rheumatoid arthritis: description, causes and mechanisms. *International Journal of Clinical Rheumatology*, 617-623.
- Martinez Rivera, J. I., Xibillé Friedmann, D. X., & Montiel Hernández, J. L. (2016). Posible papel de *Porphyromonas gingivalis*. *Revista de la Asociación Dental Mexicana*, 235-240.

- Massardo, L., Aguirre, V., ME, G., Cervila, V., Nicovani, S., González, A., . . . Jacobelli, S. (1995). Clinical expression of rheumatoid arthritis in Chilean patients. *Seminars in arthritis and rheumatism*, 203-213.
- Massardo, L., Suarez-Almazor, M. E., Cardiel, M. H., Nava, A., Levy, R. A., Ieda, L., . . . Pons-Estel, B. A. (2009). Management of patients with rheumatoid arthritis in Latin America: a consensus position paper from Pan-American League of Associations of Rheumatology and Grupo Latino Americano De Estudio De Artritis Reumatoide. *Journal of Clinical Rheumatology*, 203-210.
- McDowell, I., Martini, C., & Waugh, W. (1978). A method for self-assessment of disability before and after hip replacement operations. *British Medical Journal*, 857-859.
- McInnes, I. B., P, C. F., & Schett, G. (2011). The Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. *The New England Journal of Medicine*, 2205-2219.
- McSweeney, J. A., Grant, I., Heaton, R. K., Adams, K. M., & Timms, R. M. (1982). Life Quality of Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *JAMA Internal Medicine*, 473-478.
- Mercado, B. F., Marshall, I. R., Klestov, C. A., & Bartold, M. P. (2001). Relationship Between Rheumatoid Arthritis and Periodontitis. *Journal of Periodontology*, 779-787.
- Mestanza-Peralta, M., Zurita-Salinas, C., & Armijos, R. (2006). Prevalence of rheumatic diseases in a rural community in Ecuador. A community oriented program for control of rheumatic disorders (COPCORD). *Journal of Clinical Rheumatology*.
- Mikuls, R. T., Payne, B. J., Yu, F., Thiele, M. G., Reynolds, J. R., Cannon, W. G., . . . O'Dell, R. J. (2014). Periodontitis and Porphyromonas gingivalis in Patients With Rheumatoid Arthritis. *Arthritis and Rheumatology*, 1090-1100.
- Morón, C. B., Chaparro del Moral, R., Rillo, O. L., Casalla, L., Tamborenea, N., Mysler, E., . . . Herscovich, A. (2012). Productividad laboral en artritis reumatoidea: relacion con características clinico - radiológicas. *Revista Argentina de Reumatología*, 6-20.

- Munster, T., & Furst, D. E. (1999). Pharmacotherapeutic strategies for disease-modifying antirheumatic drug (DMARD) combinations to treat rheumatoid arthritis (RA). *Clinical and Experimental Rheumatology*, S29-S36.
- Muñetón López, G. A., & Quintana, G. L. (2014). El nivel educativo y su papel en enfermedades reumáticas. *Revista Colombiana de Reumatología*, 165-168.
- Murphy, L. B., Sacks, J. J., Brady, T. J., Hootman, J. M., & Chapman, D. P. (2012). Anxiety and Depression Among US Adults With Arthritis: Prevalence and Correlates. *Arthritis Care and Research*, 968-976.
- Neovius, M., Simard, J., & Askling, J. (2011). Nationwide prevalence of rheumatoid arthritis and penetration of disease-modifying drugs in Sweden. *Annals of the Rheumatic Disease*, 624-629.
- O'Rielly, D. D., & Rahman, P. (2010). Pharmacogenetics of rheumatoid arthritis: Potential targets from susceptibility genes and present therapies. *Pharmacogenomics and Personalized Medicine*, 15-31.
- P M Vliet Vlieland, T., Buitenhuis, A. N., van Zeben, D., P Vanderbroucke, J., Breedveld, F. C., & W Hazes, J. M. (1994). Sociodemographic factors and the outcome of rheumatoid arthritis in young women. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 803-806.
- P, K. L., Lars, A., & Karlson, W. E. (2009). Environmental influences on risk for rheumatoid arthritis. *Current Opinion in Rheumatology*, 279-283.
- Pikwer, M., Bergstrom, U., Nilsson, J.-A., Jacobsson, L., Berglund, G., & Turesson, C. (2009). Breast feeding, but not use of oral contraceptives, is associated with a reduced risk of rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Disease*, 526-530.
- Puolakka, K., Kautiainen, H., Möttönen, T., Hannonen, P., Korpela, M., Hakala, M., . . . FIN-RACo Trial Group. (2005). Early suppression of disease activity is essential for maintenance of work capacity in patients with recent-onset rheumatoid arthritis: five-year experience from the FIN-RACo trial. *Arthritis and Rheumatism*, 36-41.
- Quiceno, J. M., & Vinaccia, S. (2011). Artritis reumatoide: consideraciones psicobiológicas. *Diversitas: Perspectivas en Psicología*, 27-41.

- Rajagopalan, P. R., Zhang, Z., McCourt, L., Dwyer, M., Benkovic, S. J., & Hammes, G. G. (2002). Interaction of dihydrofolate reductase with methotrexate: Ensemble and single-molecule kinetics. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 13481-13486.
- Ramey, D., Fries, J. F., & Singh, G. (1995). The Health Assessment Questionnaire. *Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials 2nd edition*, 227-237.
- Remmers, E. F., Plenge, R. M., Lee, A. T., Graham, R. R., Hom, G., Behrens, T. W., . . . Gregersen, P. K. (2007). STAT4 and the Risk of Rheumatoid Arthritis and Systemic Lupus Erythematosus. *The New England Journal of Medicine*, 977-986.
- Revenson, T. A. (1993). The role of social support with rheumatic disease . *Baillere ´s Clinical Rheumatology*, 377-381.
- RG, W., JR, F., & Hutchinson, A. (1980). Quality of survival of patients following mastectomy. *European Journal of Cancer*, 227-228.
- Ribeiro dos Santos, S., Beserra de Costa Santos, I., Fernandes, M. M., & Romero M Henriquez, M. E. (2002). Qualidade de vida do idoso na comunidade: aplicação da Escala de Flanagan. *Revista Latino-americana de Enfermagem*, 754-764.
- Rodrigues Senna, E., P de Barros, A. L., O Silva, E., F Costa, I., B Pereira, L. V., Rozana, M. C., & Ferraz, M. B. (2004). Prevalence of rheumatic diseases in Brazil: a study using the COPCORD approach. *The journal of Rheumatology*, 594-597.
- Ruiz-Esquide, V., & Sanmartí, R. (2012). Tabaco y otros factores ambientales en la artritis reumatoide. *Reumatologia Clinica*, 342-350.
- Saag, K. G., Cerhan, J. R., Kolluri, S., Ohashi, K., Hunninghake, G. W., & Schwartz, D. A. (1997). Cigarette smoking and rheumatoid arthritis severity . *Annals of the Rheumatic Diseases*, 463-469.
- Schmidt, S., Vilagut, G., Garin, O., Cunillera, O., Tresserras, R., Brugulat, P., . . . Alonso, J. (2012). Normas de referencia para el Cuestionario de Salud

- SF-12 version 2 basadas en poblacion general de Cataluña. *Medicina Clinica*, 613-625.
- Scublinsky, D., Venarotti, H., Citera, G., Messina, O., Scheines, E., Rillo, O., . . . Gonzalez, C. D. (2010). The Prevalence of Rheumatoid Arthritis in Argentina: A Capture-Recapture Study in a City of Buenos Aires Province. *Journal of Clinical Rheumatology*, 317-321.
- SER. (s.f.). *Cuestionario de Salud SF-12*. Obtenido de Sociedad Española de Reumatología: [www.ser.es](http://www.ser.es)
- Sherrer, Y. S., Bloch, D. A., Mitchell, D. M., Young, D. Y., & Fries, J. F. (1986). The development of disability in rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatology*, 494-500.
- Silman, A. J., & Pearson, J. E. (2002). Epidemiology and genetics of rheumatoid arthritis. *Arthritis Research & Therapy*, S265-S272.
- Singh, J. A., Saag, K. G., Bridges Jr., S. L., Akl, A. E., Bannuru, R. R., Sullivan, M. C., . . . McAlindon, T. (2015). 2015 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care & Research*, 1-25.
- Singh, J., Furst, D., Bharat, A., Curtis, J., Kavanaugh, A., & Kremer, J. (2012). 2012 update of the 2008 American College of Rheumatology recommendations for the use of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Research (Hoboken)*, 625-639.
- Slimani, S., & Ladjouze-Rezig, A. (2014). Prevalence of rheumatoid arthritis in an urban population of Algeria: a prospective study. *Rheumatology (Oxford)*, 571-573.
- Smolen, J. S., Aletha, D., & McInnes, I. B. (2016). Rheumatoid arthritis. *The Lancet*, 2023-2038.
- Sokka, T., Kautiainen, H., Hannonen, P., & Pincus, T. (2006). Changes in Health Assessment Questionnaire disability scores over five years in patients with rheumatoid arthritis compared with the general population. *Arthritis & Rheumatology*, 3113-3118.

- Sorensen , J., & Hetland , M. L. (2015). Diagnostic delay in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis: results from the Danish nationwide DANBIO registry. *Annals of The Rheumatic Diseases*, 1-7.
- Spindler, A., Bellomio, V., Berman, A., Eleonora, L., Baigorria, M., Paz, S., . . . Santana, M. (2002). Prevalence of rheumatoid arthritis in Tucumán, Argentina. *The Journal of Rheumatology*, 1166-1170.
- Stolt, P., Kallberg, H., Lundberg, I., Sjogren, B., Klareskog, L., Alfredsson, L., & the EIRA study group. (2005). Silica exposure is associated with increased risk of developing rheumatoid arthritis: results from the Swedish EIRA study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 582-586.
- Strand, V., Bong Lee, E., Flesichmann, R., E Alten, R., Koncz, T., H Swillich, S., . . . Wllenstein, G. (2016). Tofacitinib versus methotrexate in rheumatoid arthritis: patient-reported outcomes from the randomised phase III ORAL Start trial. *Rheumatic & Musculoskeletal Diseases*, 1-11.
- Sugiyama, D., Nishimura, K., Tamaki, K., Tsuji, G., Nakazawa, T., Morinobu, A., & Kumagai, S. (2010). Impact of smoking as a risk factor for developing rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 70-81.
- Symmons, D., Turner, G., Webb, R., Asten, P., Barret, E., Lunt, M., . . . Silman, A. (2002). The prevalence of rheumatoid arthritis in the United Kingdom: new estimates for a new century. *Rheumatology (Oxford)*, 793-800.
- Tuulikkiki, S., Krishnan, E., Hakkinen, A., & Hannonen, P. (2003). Functional Disability in Rheumatoid Arthritis Patients Compared With a Community Population in Finland. *Arthritis and Rheumatism*, 59-63.
- Urzúa, A. M., & Caqueo-Urizar, A. (2012). Calidad de vida: Una revisión teórica del concepto. *Terapia Psicológica*, 61-71.
- VanDyke, M. M., Parker, J. C., Smarr, K. L., Hewett, J. E., Johnson, G. E., Slaughter, J. R., & Walker, S. E. (2004). Anxiety in rheumatoid arthritis. *Arthritis Care and Research*, 408-412.
- Venables, P., & Mainin, R. N. (18 de Julio de 2016). *Up to Date*. Obtenido de [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)

- Vessey, M. P., Villard-Mackintosh, L., & Yeates, D. (1987). Oral contraceptives, cigarette smoking and other factors in relation to arthritis. *Contraception*, 457-464.
- Vikas, M., & Geraci, S. A. (2007). Rheumatoid Arthritis: Diagnosis and Management. *The American Journal of Medicine*, 936-939.
- Villaverde-Garcia, V., & Balsa-Criado, A. (2009). ¿El control precoz de la artritis reumatoide augura un mejor pronóstico? *Reumatología Clínica*, 106-110.
- Vinaccia, S., Cadena, J., Juarez, F., Contreras, F., & Anaya, J. M. (2004). Relaciones entre variables sociodemográficas, incapacidad funcional, dolor y desesperanza aprendida en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 91-103.
- Waimann, C. (2010). Artritis temprana: ¿cómo sospechamos y hacemos el diagnóstico? *Revista Argentina de Reumatología*, 9-16.
- Ware, J. E. (2005). *How to score version 2 of the SF-12 health survey*. Boston - Massachusetts: QualityMetric INC.
- Ware, J., & Sherbourne, C. (1992). The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Medical Care*, 473-483.
- Wegner, N., Lundberg, K., Kinloch, A., Fisher, B., Malmstrom, V., Feldmann, M., & Venables, J. P. (2009). Autoimmunity to specific citrullinated proteins gives the first clues to the etiology of rheumatoid arthritis. *Immunological Reviews*, 34-54.
- Yannis, A., & Drosos, A. A. (2005). Epidemiology of adult rheumatoid arthritis. *Autoimmunity Reviews*, 130-136.
- Zelman, D. (5 de Diciembre de 2016). *Biologics for Rheumatoid Arthritis Treatment*. Obtenido de <http://www.webmd.com>



## **ANEXOS**

### **Anexo No. 1. Consentimiento informado a entregar a los pacientes**

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE  
MEDICO CIRUJANO**

#### **Consentimiento informado para Participantes de Investigación**

El propósito de esta ficha de consentimiento informado es proveer a los participantes de esta investigación una clara explicación de la naturaleza de la misma así como el rol de los participantes en ella.

La presente investigación es llevada a cabo por María Ángela García Cadena, estudiante de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. El objetivo de este estudio es “Determinar la calidad de vida de pacientes con artritis reumatoide usuarios de Metotrexato en comparación con pacientes usuarios de fármacos Anti - TNF combinado con Metotrexato en el Servicio de Reumatología del Hospital Eugenio Espejo”.

La participación en este estudio es estrictamente voluntaria, si usted accede a participar se le pedirá completar dos encuestas que contienen preguntas informativas acerca de lo que usted piensa y siente sobre su estado de salud actual y sobre el grado de dificultad que presenta para realizar sus actividades habituales. El proceso tomara aproximadamente 10 a 15 minutos de su tiempo y si hubiera dudas o inquietudes puede hacer preguntas en cualquier momento durante su participación. Si durante la entrevista ciertas preguntas le parecieran incómodas tiene el derecho de informar al investigador u omitir sus respuestas. Cabe recalcar que durante todo el tiempo se mantendrá anonimato y cuidaremos de su integridad al no difundir información de su identidad personal bajo ninguna circunstancia.

Su participación en esta investigación es valiosa y agradecemos de antemano su tiempo invertido en la misma.

Yo, ....., acepto participar voluntariamente en esta investigación dirigida por María Ángela García Cadena. He sido informado(a) del objetivo de este estudio y se me ha indicado cuidadosamente las preguntas que contienen los cuestionarios utilizados para esta investigación, los mismos que tendrán una duración de 15 minutos aproximadamente. Conozco que la información brindada en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y no será usada para ningún propósito fuera de la de este estudio. He sido informado(a) que puedo realizar preguntas en cualquier momento y que puedo retirarme del mismo u omitir responder cualquier pregunta si no es de mí agrado sin que acarree prejuicio alguno para mi persona.

\_\_\_\_\_

**FIRMA**

\_\_\_\_\_

**FECHA**

**Si es analfabeto:**

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para el potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que el individuo ha dado consentimiento libremente.

Nombre del testigo \_\_\_\_\_

Firma del testigo \_\_\_\_\_

Huella dactilar del paciente \_\_\_\_\_

*Se ha proporcionado una copia de este Consentimiento Informado al participante del estudio como respaldo.*

**FECHA** \_\_\_\_\_

## Anexo No. 2. Cuestionario “Health Assessment Questionnaire (HAQ)”

VERSIÓN ESPAÑOLA DEL HEALTH ASSESSMENT QUESTIONNAIRE (HAQ)  
 TRADUCIDA Y ADAPTADA POR J. Esteve-Vives, E. Batlle-Gualda, A. Reig y  
 Grupo para la Adaptación del HAQ a la Población Española

### Versión Española del Health Assessment Questionnaire (HAQ)

Traducida y adaptada por J. Esteve-Vives, E. Batlle-Gualda, A. Reig y Grupo para la Adaptación del HAQ a la Población Española

	Durante la <u>última semana</u> , ¿ha sido usted capaz de...	Sin dificultad	Con alguna dificultad	Con mucha dificultad	Incapaz de hacerlo
Vestirse y asearse	1) Vestirse solo, incluyendo abrocharse los botones y atarse los cordones de los zapatos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	2) Enjabonarse la cabeza?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Levantarse	3) Levantarse de una silla sin brazos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	4) Acostarse y levantarse de la cama?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Comer	5) Cortar un filete de carne?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	6) Abrir un cartón de leche nuevo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	7) Servirse la bebida?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Caminar	8) Caminar fuera de casa por un terreno llano?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	9) Subir cinco escalones?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Higiene	10) Lavarse y secarse todo el cuerpo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	11) Sentarse y levantarse del retrete?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	12) Ducharse?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alcanzar	13) Coger un paquete de azúcar de 1 Kg de una estantería colocada por encima de su cabeza?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	14) Agacharse y recoger ropa del suelo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Preensión	15) Abrir la puerta de un coche?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	16) Abrir tarros cerrados que ya antes habían sido abiertos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	17) Abrir y cerrar los grifos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otras	18) Hacer los recados y las compras?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	19) Entrar y salir de un coche?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	20) Hacer tareas de casa como barrer o lavar los platos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

0	0.000
1	0.125
2	0.250
3	0.375
4	0.500
5	0.625
6	0.750
7	0.875
8	1.000
9	1.125
10	1.250
11	1.375
12	1.500
13	1.625
14	1.750
15	1.875
16	2.000
17	2.125
18	2.250
19	2.375
20	2.500

Señale para qué actividades necesita la ayuda de otra persona:

- |   |  |  |
|---|--|--|
| <input type="checkbox"/> .. Vestirse, asearse | <input type="checkbox"/> .. Caminar, pasear  | <input type="checkbox"/> .. Abrir y cerrar cosas (preensión) |
| <input type="checkbox"/> .. Levantarse        | <input type="checkbox"/> .. Higiene personal | <input type="checkbox"/> .. Recados y tareas de casa         |
| <input type="checkbox"/> .. Comer             | <input type="checkbox"/> .. Alcanzar         |  |

Señale si utiliza alguno de estos utensilios habitualmente:

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> .. Cubiertos de mango ancho                   | <input type="checkbox"/> .. Abridor para tarros previamente abiertos |
| <input type="checkbox"/> .. Bastón, muletas, andador o silla de ruedas |  |
| <input type="checkbox"/> .. Asiento o barra especial para el baño      |  |
| <input type="checkbox"/> .. Asiento alto para el retrete               |  |

**Anexo No. 3. Cuestionario de Calidad de Vida SF-12**

VERSIÓN ESPAÑOLA DEL SF-12v2 Health Survey 1994, 2002 TRADUCIDA Y ADAPTADA POR *J. Alonso y cols.*

**Esta encuesta le pide sus opiniones acerca de su salud. Esta información permitirá saber cómo se siente y qué tan bien puede hacer usted sus actividades normales. ¡Gracias por contestar estas preguntas!**

**Para cada una de las siguientes preguntas, por favor marque con una  la casilla que mejor describa su respuesta.**

**1. En general, diría que su salud es:**

Excelente ▼ <input type="checkbox"/> 1	Muy buena ▼ <input type="checkbox"/> 2	Buena ▼ <input type="checkbox"/> 3	Regular ▼ <input type="checkbox"/> 4	Mala ▼ <input type="checkbox"/> 5
--	--	--	--	---

**2. Las siguientes preguntas se refieren a actividades que usted podría hacer durante un día típico. ¿Su estado de salud actual le limita para hacer estas actividades? Si es así, ¿cuánto?**

	Si, me limita mucho ▼	Si, me limita poco ▼	No, no me limita nada ▼
a. <u>Actividades moderadas</u> , tales como mover una mesa, barrer, jugar al billar o al golf o trabajar en el jardín	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
b. Subir <u>varios</u> pisos por las gradas	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

**3. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuánto tiempo ha tenido usted alguno de los siguientes problemas con el trabajo u otras actividades diarias regulares a causa de su salud física?**

	Siempre ▼	Casi siempre ▼	Algunas veces ▼	Casi nunca ▼	Nunca ▼
a. Ha logrado hacer <u>menos</u> de lo que le hubiera gustado	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b. Ha tenido limitaciones en cuanto al <u>tipo</u> de trabajo u otras actividades	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

4. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuánto tiempo ha tenido usted alguno de los siguientes problemas con el trabajo u otras actividades diarias regulares a causa de algún problema emocional (como sentirse deprimido/a o nervioso/a)?

	Siempre ▼	Casi siempre ▼	Algunas veces ▼	Casi nunca ▼	Nunca ▼
a. Ha logrado hacer <u>menos</u> de lo que le hubiera gustado	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b. Ha hecho el trabajo u otras actividades <u>con menos cuidado de lo usual</u>	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

5. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuánto ha dificultado el dolor su trabajo normal (incluyendo tanto el trabajo fuera de casa como los quehaceres domésticos)?

Nada ▼	Un poco ▼	Medianamente ▼	Mucho ▼	Muchísimo ▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

6. Estas preguntas se refieren a cómo se siente usted y a cómo le han ido las cosas durante las últimas 4 semanas. Para cada pregunta, por favor dé la respuesta que más se acerque a la manera cómo se ha sentido usted. ¿Cuánto tiempo durante las últimas 4 semanas...

	Siempre ▼	Casi siempre ▼	Algunas veces ▼	Casi nunca ▼	Nunca ▼
a. se ha sentido tranquilo/a y calmado/a?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b. ha tenido mucha energía?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c. se ha sentido desanimado/a y deprimido/a?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

7. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuánto tiempo su salud física o sus problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales (como visitar amigos, parientes, etc.)?

Siempre ▼	Casi siempre ▼	Algunas veces ▼	Casi nunca ▼	Nunca ▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

***¡Gracias por contestar estas preguntas!***

#### Anexo No. 4. Encabezado: Datos demográficos

Encabezado para la obtención de los datos demográficos de los pacientes, necesarios para determinar su participación en el estudio en base a los criterios de inclusión y exclusión

<b>NOMBRE:</b> .....
<b>EDAD:</b> .....
<b>GENERO:</b> Femenino ( ) Masculino ( )
<b>OCUPACIÓN:</b> .....
<b>NIVEL DE INSTRUCCIÓN:</b> Primaria ( ) Secundaria ( ) Superior ( ) Ninguna ( )
<b>TIEMPO DE ENFERMEDAD:</b> 1 año ( ) 1 a 2 años ( ) 2 a 3 años ( ) 3 a 4 años ( ) Hasta 5 años ( )
<b>MEDICACIÓN EN USO:</b> Metotrexato ( ) Etanercept ( ) Infliximab ( )
<b>TIEMPO DE USO DE MEDICACIÓN:</b> .....
<b>PADECE ALGUNA OTRA ENFERMEDAD ADICIONAL A LA ARTRITIS REUMATOIDE?:</b> Si ( ) No ( )
Cual(es)?.....