



**UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**“DR ENRIQUE ORTEGA MOREIRA”**

**ESCUELA DE MEDICINA**

**TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN:**

DOLOR NEUROPÁTICO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y SU  
RELACION CON LA CALIDAD DE VIDA, EN EL CENTRO DE REUMATOLOGÍA Y  
REHABILITACIÓN CERER, PERIODO MAYO-AGOSTO 2020

**TÍTULO ACADÉMICO:**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE SE PRESENTA COMO REQUISITO PARA  
EL TÍTULO DE MÉDICO

**AUTOR:**

JOSUE ADRIAN RAMIREZ POMBAR

**TUTOR:**

DR. CARLOS RAMON RIOS ACOSTA

**SAMBORONDÓN, 27 DE AGOSTO 2021**

## **DEDICATORIA**

A Dios ya que gracias a el tengo salud, paciencia y la inteligencia para cumplir mi propósito de vida. Sin las cuales nada de esto fuera posible.

A mis padres Mario y Mónica por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad; muchos de mis logros se los debo a ustedes entre los que incluye este. Siempre estuvieron a mi lado brindándome su apoyo y sus consejos para hacer de mi una mejor persona. Me motivaron constantemente para alcanzar mis metas.

Finalmente, a mis amigos y colegas que celebran hoy junto a mi este logro que hemos alcanzado juntos.

## **AGRADECIMIENTO**

A la Universidad de Especialidades Espiritu Santo por las oportunidades que me ha brindado para llegar a ser un profesional, los grandes amigos que he conocido y los profesores que nos compartieron sus conocimientos.

A mi tutor el Dr. Carlos Ríos Acosta por guiarme, enseñarme y ofrecer su apoyo para que este proyecto se realice.

A todos los que aportaron en mi vida universitaria y me dieron aliento para alcanzar una meta más en mi vida.

## ÍNDICE

<b>1. CAPÍTULO I</b> .....	<b>8</b>
1.1. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.....	8
1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
1.3. OBJETIVO GENERAL.....	13
1.4. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	13
1.5. HIPÓTESIS.....	13
1.6. JUSTIFICACIÓN.....	13
<b>2. CAPÍTULO II</b> .....	<b>15</b>
2.1 MARCO TEÓRICO.....	15
2.2 DOLOR NEUROPÁTICO.....	15
2.2.1. DEFINICIÓN.....	15
2.2.2. EPIDEMIOLOGÍA.....	15
2.2.3. ETIOLOGÍA.....	16
2.2.4. FISIOPATOLOGÍA.....	16
2.2.5. DIAGNÓSTICO.....	18
2.2.6. CUESTIONARIO DE SENSIBILIDAD DEL DOLOR.....	19
2.2.7. TRATAMIENTO.....	20
2.3 CALIDAD DE VIDA.....	21
2.3.1. DEFINICIÓN.....	21
2.3.2. CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA HAQ.....	22
2.4 ARTRITIS REUMATOIDE.....	22
2.4.1. DEFINICIÓN.....	22
2.4.2. Etiología.....	23
2.4.3. Manifestaciones clínicas.....	23
2.4.4. Diagnostico.....	24
2.4.5. Tratamiento.....	25
<b>3. CAPITULO III</b> .....	<b>26</b>
3.1. LOCALIZACIÓN.....	26
3.2. PERÍODO DE ESTUDIO.....	26
3.3. TIPO DE ESTUDIO.....	26
3.4. UNIVERSO Y MUESTRA.....	26
3.5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	26
3.6. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	27
3.7. ANÁLISIS DE DATOS.....	27
3.8. ASPECTOS LEGALES.....	27
3.9. PRESUPUESTO.....	27
3.10. CRONOGRAMA.....	27
3.11. VARIABLES.....	28

<b>4. CAPITULO IV.....</b>	<b>30</b>
<b>4.1. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS .....</b>	<b>30</b>
<b>4.2. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS .....</b>	<b>35</b>
<b>5. CAPITULO V.....</b>	<b>36</b>
<b>5.1. CONCLUSIONES.....</b>	<b>36</b>
<b>5.2. RECOMENDACIONES.....</b>	<b>37</b>
<b>6. ANEXOS .....</b>	<b>38</b>
<b>7. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>46</b>

## RESUMEN

El objetivo de este trabajo de titulación es identificar la presencia del dolor neuropático y su impacto en la calidad de vida en pacientes con artritis reumatoide. Se realizaron los cuestionarios del dolor para el dolor neuropático y el cuestionario HAQ de calidad de vida en una muestra de 45 pacientes con artritis reumatoide de noviembre 2020 a junio 2021. De los 45 pacientes que formaron parte de la muestra, el sexo femenino predominó. Se determinó también, que la mayoría de pacientes eran 53 años. Del total de pacientes que formaron parte de la muestra, la mayor distribución de casos se observó en el grupo de Hipertensión Arterial y Ninguna comorbilidad. Con el cuestionario de sensibilidad del dolor se obtuvo 27 pacientes con dolor neuropático, y 18 no presentaban este síntoma. Para el análisis de la calidad de vida de los pacientes que formaron parte del presente trabajo investigativo, se realizó el Cuestionario HAQ. Del total de pacientes que conformaron la muestra en estudio, la mayor parte de los casos correspondió a un Score total de Sin Discapacidad, manteniendo una repartición similar de los casos restantes entre el Score de Leve y Moderada Discapacidad. Para finalizar, se lleva a cabo el análisis de la relación entre el dolor neuropático en los pacientes con artritis reumatoide, observándose que, entre los casos con leve y moderada discapacidad de acuerdo al resultado del cuestionario HAQ, la mayoría de los pacientes posee Dolor Neuropático. Al analizar la correlación entre estas variables, se obtiene un valor de  $p < 0,05$ , por lo cual se determina la relación directa entre el dolor neuropático y el desarrollo de discapacidad en estos pacientes.

**Palabras clave:** Artritis Reumatoide, dolor neuropático, calidad de vida.

## **INTRODUCCIÓN**

La artritis reumatoide es una enfermedad sistémica que tiene gran impacto por su capacidad de inducir daño articular permanente y ocasionar discapacidad funcional variable que disminuye la calidad de vida de las personas.

El dolor neuropático se origina como consecuencia directa por una lesión o por una enfermedad que afecta el sistema somatosensorial. Se estima que la prevalencia a nivel global de dolor neuropático varia en un rango de 0.9% a 17.9%. Además se ha encontrado que es más frecuente en mujeres que en hombres y puede alterar la salud mental. Afecta la calidad de vida del paciente y puede ser provocado por patologías traumáticas, metabólicas y crónicas degenerativas.

La calidad de vida es la percepción del individuo de su posición en la vida en el contexto de la cultura y preocupaciones. Influido por la salud física del sujeto, su estado psicológico, nivel de independencia, relaciones sociales y con relación a elementos esenciales de su entorno.

En la actualidad se han ido desarrollando y popularizando diversos instrumentos que tratan de cuantificar de una forma más fina y objetiva las discapacidades producidas por las enfermedades como la artritis reumatoide y diversos síntomas como es el dolor neuropático, el cual es difícil o muchas veces no saben como diagnosticarlo y pasa desapercibido.

# 1. CAPÍTULO I

## 1.1. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

El dolor neuropático es un problema común en la práctica clínica. sin embargo, es difícil cuantificarlo debido a que muchos médicos no lo definen bien y por su evaluación. La prevalencia en la población en general es entre 7% y 10%. Es un síntoma común en el que la mayoría de los pacientes, y no están satisfechos por su tratamiento. Esto se debe a que el dolor neuropático puede ser refractario al tratamiento y por sus efectos adversos. Es importante reconocer el dolor neuropático, ya que afecta varios aspectos de la vida diaria y está asociado a mala salud general, reducción de la calidad de vida, falta de sueño, mayor ansiedad y depresión. El dolor neuropático se caracteriza según sean: positivos hormigueo, pinchazo (alfileres y agujas), lancinante, tirar o apretar, quema, electricidad y negativos como entumecimiento, sensación de usar medias todo el tiempo. (1)

Existen evidencias que indican que la etiopatogenia de la AR, está influenciada por las interacciones medioambientales y genéticas los antígenos propios con modificaciones postraduccionales como la citrulinación son presentados al sistema inmunitario, el cual conlleva a un desequilibrio de la tolerancia inmunológica. Utilizando como criterios diagnostico los del colegio Americano de Reumatología, en los cuales se establece que 6 criterios ya tienes la enfermedad, le agregamos el de laboratorio el factor reumatoide (FR), como único criterio serológico. Como se ha evidenciado que la citrulinación de las proteínas forma parte de la patogénesis de la AR, los anticuerpos anti péptido cíclico citrulinado (anti-CCP) forman parte de los nuevos criterios de ACR y EULAR para el diagnóstico de AR. En el tejido sinovial de las articulaciones inflamadas de los pacientes con AR, se han detectado proteínas citrulinadas con alta especificidad para ayudar en el diagnóstico rápido de la enfermedad y como predictivos de erosión articular. (2)

La Artritis Reumatoide (AR) es considerada una enfermedad inflamatoria sistémica, que causa destrucción de las articulaciones, discapacidad y dolor. El enfoque tradicional para el manejo del dolor se ha centrado en el tratamiento de la enfermedad subyacente utilizando fármacos antiinflamatorios y modificadores de la enfermedad. En algunos pacientes, el dolor no mejora a pesar del aparente buen control inflamatorio. Esto indica que, aunque la inflamación de tejido periférico

contribuye significativamente a la generación de dolor nociceptivo en la artritis inflamatoria, el procesamiento central del dolor puede desempeñar un papel importante en la persistencia del dolor. Por lo tanto, existe la necesidad de instrumentos que puedan ayudar a identificar pacientes con mecanismos aumentados de dolor central, por lo tanto, ayudar a adaptar un tratamiento individualizado efectivo. No hay instrumentos desarrollados específicamente para ayudar en la clasificación del dolor basada en los mecanismos de pacientes con trastornos articulares inflamatorios. El PainDETECT cuestionario, es una herramienta de evaluación basada en síntomas desarrollada para ayudar a identificar el dolor neuropático. (3)

La Artritis reumatoide (AR) deteriora la calidad de vida del paciente tanto en lo físico como emocional. El dolor y la discapacidad limitan la capacidad para realizar las actividades habituales, en su vida social y laboral. La capacidad funcional es el indicador de la calidad de vida, junto con la sintomatología depresiva. Los factores asociados son la edad avanzada, en el cual hay mayor alteración de la capacidad física y mejoría del estado mental, el sexo femenino que tiene mejoría de la capacidad física y empeoramiento del mental. Lo cual nos indica un mayor impacto de la enfermedad en pacientes jóvenes y mejor aceptación de la enfermedad en los de larga evolución. La AR se acompaña de trastornos psicológicos, ansiedad y depresión, alteraciones de la vida sexual, pérdida del autoestima y dificultad en el ámbito laboral, social y familiar. Los pacientes experimentan dificultad importante para levantarse, vestirse, abrir botellas o grifos, coger un bus, subir escaleras, abrir puertas y permanecer mucho tiempo de pie. (4)

El dolor se clasifica en dolor nociceptivo, dolor neuropático y dolor mixto. Trauma, osteoartritis y artritis reumatoide entran en la clasificación de dolor nociceptivo; neuralgia post herpética, neuropatía diabética y dolor ciático son clasificados como dolor neuropático; y estenosis del canal espinal, hernia de disco lumbar y dolor postoperatorio son clasificados como dolor mixto. Mayor actividad de la enfermedad y tener sobrepeso u obesidad está relacionado con el dolor neuropático en pacientes con artritis reumatoide, para reducir el dolor neuropático hay que controlar la actividad de la artritis reumatoide y reducir el peso. (5)

La discapacidad es cualquier restricción o deficiencia en desarrollar una actividad dentro del rango normal para una persona. La discapacidad forma parte del curso natural de la artritis reumatoide, iniciando con la inflamación de las articulaciones que conlleva a la limitación física, generando malestar psicológico y disminuyendo la calidad de vida de las personas. Se han desarrollado diversos instrumentos para medir las discapacidades de la artritis reumatoide, en los cuales la mayor parte pueden ser contestados por los pacientes en la consulta con el médico. Exploran diferentes aspectos del estado de salud de los pacientes, como dolor, depresión, ansiedad, sociabilidad o gratificación por la actividad social por esto, estos instrumentos valoran la calidad de vida. (6)

Para el diagnóstico de la AR se sigue utilizando los criterios (ACR) Colegio Americano de Reumatología, junto con los criterios de clasificación (EULAR) Liga Europea contra el Reumatismo, que solo aplican en pacientes que presentan al menos una articulación con sinovitis clínica, y que la sinovitis que padezca el paciente no sea causa de otra enfermedad. Lo cual se considera AR cuando están presente 4 o más criterios de los 7, estos criterios de ACR tiene una sensibilidad que varía entre el 75%-95% y una especificidad del 73%-95%. En cuanto a la clasificación EULAR, no se consideran criterios diagnósticos, sino de clasificación. Ayuda a evaluar a los pacientes en el desarrollo de la enfermedad, si será erosiva y persistente. (7)

Nuevas recomendaciones de tratamiento para la AR, iniciar tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad apenas se diagnostica la enfermedad, la terapia farmacológica debe estar dirigida según el paciente para evitar remisiones o para tener una baja actividad de la enfermedad, monitorizar al paciente frecuentemente si tiene una enfermedad activa (1-3 meses), el metrotexato debe ser el tratamiento de primera línea y puede ser combinado con glucocorticoides, pacientes con alguna contraindicación de metrotexate se inicia tratamiento con leflunomide o sulfasalazina también se lo puede dar junto con un glucocorticoides, hay que considerar los glucocorticoides a corto plazo cuando se cambian de fármacos modificadores de la enfermedad ya sea en forma de administración o en dosis, sino se logra disminuir la actividad de la enfermedad con los modificadores de la enfermedad en ausencia de factores de mal pronósticos, se debe cambiar a otro tipo

de fármaco modificador de enfermedad (ejemplo de metrotexate a baricitinib, tofacitinib), y si el tratamiento con el cambio no disminuye la actividad de la actividad y hay presencia de factores de mal pronóstico, se agregan otros modificadores de la enfermedad como rituximab, infliximab, entre otros. (8)

## **1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El dolor neuropático es un síndrome que provoca discapacidad, y el diagnóstico y el tratamiento es un desafío para los trabajadores de la salud. Este síndrome es el resultado del daño o enfermedad que está afectando al sistema somatosensorial. Provoca discapacidad porque este tipo de dolor se vuelve crónico que puede llegar a provocar limitación funcional grave y por lo general es resistente al tratamiento. El diagnóstico precoz ayuda a los pacientes a llevar un control terapéutico adecuado. (9)

La calidad de vida es cómo el paciente se desenvuelve en sus labores cotidianas diarias. Si son capaces de realizar las actividades del hogar, el aseo personal, caminar, comer, vestirse, levantarse, el alcance y el agarre sin ninguna dificultad o sin que el dolor por la enfermedad los limite funcionalmente. En los pacientes con AR, la calidad de vida, es afectada de manera severa.

Estudios demostraron que los pacientes con AR son incapaces de realizar actividades que realizaban sin problema y por la exacerbación de la enfermedad los incapacita, por lo tanto, tienen una mala calidad de vida, en comparación con los pacientes con otras enfermedades autoinmunes. Esto se ve reflejado en diversos estudios que indican que la calidad de vida de los pacientes con AR es más baja que los pacientes con otras enfermedades inflamatorias como artritis psoriática, espondilitis anquilosante y lupus eritematoso sistémico.

El componente físico de la calidad de vida, es el más afectada en esta enfermedad junto con el dolor y las limitaciones físicas funcionales. Los predictores más importantes del cuestionario de calidad de vida fue el dolor y la depresión. Otro estudio demostró que el sexo femenino, con bajo nivel de educación, más un bajo

nivel socioeconómico, desempleada y soltera, tuvo un puntaje bajo significativo en este cuestionario.

La calidad de vida se ve gravemente afectada en pacientes con AR. La depresión, la fatiga, la rigidez matutina, el dolor, la actividad de la enfermedad y la discapacidad tienen un efecto negativo sobre la calidad de vida en la AR. Llevar un control adecuado con el especialista es un factor importante para mejorar de la calidad de vida en la AR. Este cuestionario podría ser implementado fácilmente en las consultas con el especialista en reumatología. Facilitar a los pacientes apoyo psicológico y social, para obtener mejor resultados clínicos. (10)

La Artritis reumatoide es una enfermedad autoinmune crónica que afecta principalmente a las articulaciones sinoviales, dando como resultado dolor, deformación de las articulaciones lo cual causa limitación funcional. Es la artritis inflamatoria más común, y con una causa significativa de morbilidad y mortalidad. Es importante diagnosticarla de manera rápida para implementar el tratamiento adecuado a los pacientes, para preservar la función de la articulación afectada.

Esta patología posee una prevalencia de 0,4% a 1,3%; se estimó que, por cada 100.000 individuos, 41 personas son diagnosticadas de artritis reumatoide, en pacientes de cualquier edad. Sin embargo, la incidencia aumenta con la edad, entre los 18 a 34 años: 8,7 por cada 100.000 personas son afectadas; en pacientes de 65 a 74 años, 89 por cada 100.000 fueron afectados, y en pacientes de 85 años o más, 54 por 100.000 son afectados. Este estudio se encontró que el riesgo de AR de por vida es del 4% entre las mujeres y del 3% entre los hombres. (11)

Las enfermedades musculoesqueléticas tienen un impacto importante en la calidad de vida y la capacidad funcional de los pacientes, además de un impacto económico significativo. Existen factores que influyen en el incremento de desarrollo de la enfermedad como personas mayores de 64 años, en cuanto a hábitos, hay un incremento de cifras de obesidad y sobrepeso, y cambios en relación con el consumo de tabaco. (12)

La Artritis Reumatoide es una enfermedad común musculo esquelético, afecta aproximadamente 0,5-1.0% de la población adulta. Es una condición inflamatoria autoinmune que se presenta con hinchazón de articulaciones, dolor y rigidez. Es una enfermedad no prevenible ni curable, y si no es controlada, puede progresar la enfermedad y provocar danos en hueso articular y cartílago. (13)

Pacientes con Artritis Reumatoide tienen mayor riesgo de mortalidad que la población en general. La tasa de mortalidad esta entre 1.5 veces más alto que la población general, con un patrón similar en los últimos 50 años. Las causas más comunes de mortalidad en estos pacientes es la enfermedad cardiovascular, enfermedad respiratoria y las infecciones. Un riesgo adicional depende de la inflamación sistémica. (14)

### **1.3. OBJETIVO GENERAL**

Identificar la presencia del dolor neuropático y su impacto en la calidad de vida en pacientes con Artritis Reumatoide en CERER.

### **1.4. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Identificar la prevalencia del dolor neuropático en pacientes con artritis reumatoide.
- Determinar nivel de calidad de vida en pacientes con dolor neuropático
- Identificar la asociación del nivel de calidad de vida y la presencia del dolor neuropático en pacientes con artritis reumatoide

### **1.5. HIPÓTESIS**

Existe relación del dolor neuropático en la calidad de vida en pacientes con Artritis Reumatoide

### **1.6. JUSTIFICACIÓN**

La Artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta principalmente al tejido sinovial, deformando articulaciones, e incapacitando a los pacientes a realizar sus actividades cotidianas, trabajo, cuidado personal, entre otros.

Por esto es importante la analgesia de estos pacientes, ayudarlos a continuar con su vida de una manera normal, evitando llegar a etapas avanzadas. (11)

En los pacientes con Artritis Reumatoide, si la enfermedad avanza sin control, puede comprimir los nervios periféricos, provocando diferentes tipos de dolor, tales como entumecimiento, ardor, sensación de electricidad, sensibilidad a la ropa, dolor con el cambio de temperatura, hormigueo y dolor a la presión ligera. Los pacientes suelen presentar algún tipo de dolor o todos a la vez. Esta enfermedad causa deformidad en las articulaciones con el avance de la enfermedad. Por lo tanto, es importante hablar con el paciente y darle una atención psicológica para evitar la depresión, el aislamiento social, problemas en la en el ámbito sexual con su pareja, e incluso puede llegar a la incapacidad funcional.

Por esto es sumamente importante diagnosticar el dolor neuropático en estos pacientes y tratarlos de manera rápida para que su enfermedad no avance y les impida realizar sus actividades laborales o domesticas. De esta manera ayudamos a que la enfermedad no avance tan rápido y que los pacientes con esta enfermedad no tengan una mala calidad de vida.

Se solicitará el consentimiento informado de los pacientes a través de una carta, dando a conocer que el uso de los datos obtenidos será utilizado para investigación de la salud, serán totalmente anónimos y sin afectar adversamente los derechos y bienestar de los pacientes. Este estudio tiene una importante relevancia en el ámbito social, ya que por medio del presente estudio daremos a conocer la prevalencia del dolor neuropático y su impacto en la calidad de vida en los pacientes con artritis reumatoide, el cual ayudara a evitar que los pacientes lleguen a estadios avanzados de la enfermedad llegando a discapacidad, y a su vez a la depresión o incluso la muerte.

El presente estudio pertenece a la prioridad de investigación en salud del Ministerio de Salud pública, la cual pertenece al área 19 que indica el sistema nacional de salud con una línea de investigación en calidad de la atención, prestación y sistemas de apoyo con una sublínea de investigación en calidad de atención. De manera similar los estudios en estas áreas constituyen prioridad de primera línea de investigación en la Universidad de Especialidades Espíritu Santo en el campo de la Salud Pública; encontrándose como una prioridad de investigación en temas de Salud Pública del área 4, que pertenece a la evaluación en sistemas y servicios de la salud

con la línea de investigación en nuevas tecnologías, técnicas y métodos de análisis y ensayos.

## **2. CAPÍTULO II**

### **2.1 MARCO TEÓRICO**

### **2.2 DOLOR NEUROPÁTICO**

#### **2.2.1. DEFINICIÓN**

De acuerdo a la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor, fue definido en 1994 como el dolor iniciado o causado por una lesión primaria o disfunción en el sistema nervioso. Sin embargo, se consideró un dolor crónico asociado con afecciones no neurológicas como la fibromialgia o los síndromes del intestino irritable que implican disfunciones centrales de los sistemas nociceptivos como neuropático.

En el 2008 se propuso una nueva definición que fue avalada por la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor en el 2011. Dándole esta definición es el dolor que surge como consecuencia directa de una lesión o enfermedad que afecta el sistema somatosensorial. Se incluyó al sistema somatosensorial para distinguir el dolor neuropático de otros tipos de dolor como el dolor musculoesquelético que puede estar relacionado con trastornos del sistema motor. (16)

#### **2.2.2. EPIDEMIOLOGÍA**

Por primera vez la prevalencia general del dolor crónico con características neuropáticas en la población general en el Reino Unido y Francia. El estudio del Reino Unido utilizó el S-LANSS para estimar la prevalencia del dolor crónico de origen predominantemente neuropático en tres ciudades diferentes. Este estudio incluyó 300 participantes, donde se obtuvieron datos de prevalencia del dolor crónico en 3 meses fue del 48%.

La prevalencia estimada de dolor crónico con características neuropáticas fue de 8,2%. La encuesta francesa utilizó el DN4 en 30,155 personas de 18 años o más en Francia. La prevalencia estimada del dolor neuropático fue de aproximadamente 7%, la del dolor moderado a severo con características neuropáticas fue del 5%. El dolor neuropático fue más frecuente en pacientes mayores de 60 años que en pacientes más jóvenes, y en mujeres que hombres, y fue más severo que el dolor no

neuropático. Las partes del cuerpo más afectadas fueron la parte posterior y las piernas lo cual indica que las radiculopatías lumbares son las más frecuentes causas de dolor neuropático en la población en general.

Se han realizados cuestionarios de detección en pacientes con factores de riesgo para dolor neuropático, en pacientes con diabetes tipo 1 o 2, neuralgia post herpética, esclerosis múltiple, enfermedad de Parkinson o evento cerebrovascular. Estudios han sugerido que el dolor neuropático crónico tiene un mayor efecto sobre el sueño, la calidad de vida, los síntomas de ansiedad y depresión que el dolor no neuropático.

El dolor neuropático esta relacionado íntimamente con el numero y gravedad de los síntomas específicamente con la reducción de la calidad de vida y el deterioro del sueño según el cuestionario DN4. Otros estudios que utilizaron el cuestionario DN4 en pacientes que fueron sometidos a cirugía, predijeron dolor neuropático postquirúrgico crónico independientemente del dolor postoperatorio agudo. (17)

### **2.2.3. ETIOLOGÍA**

El dolor neuropático abarca mas de 100 afectaciones e implica lesiones que ocupa todo el neuro eje del dolor. Estas lesiones inicialmente son dolorosas, donde el dolor sirve para proteger la región dañada hasta que pueda sanar. En el dolor neuropático, el sistema nervioso responde de manera inapropiada al daño a través de múltiples mecanismos que involucran tanto al sistema nervioso como a sus moduladores. Lo que conlleva a un sistema sensorial desequilibrado que lee mal las entradas sensoriales y puede generar espontáneamente sensaciones dolorosas.

Los síndromes de dolor neuropático se dividen en dos categorías generales, los que son consecuencia de una lesión o enfermedad periférica y los de lesión o enfermedad central. Existen varias rutas para el daño a los nervios periféricos, como las mecánicas, químicas e infecciosas. Poseen características comunes del dolor como dolor espontaneo de tipo sensación de disparo, lancinante o quemadura. Alodinea, una respuesta dolorosa a estímulos no dolorosos y hiperalgesia son los mas comunes. (18)

### **2.2.4. FISIOPATOLOGÍA**

- Mecanismo dolor neuropático periférico

Se produce por el daño del nervio periférico que puede provocar dolor neuropático crónico a través de múltiples vías. Las respuestas que conducen al dolor crónico no son localizadas de manera adecuada. Las terminales periféricas de las fibras C no mielinizadas que procesan el dolor y las fibras A delta finamente mielinizadas pueden estimular el desarrollo del dolor neuropático después de ser afectados por daño metabólico, tóxico, medicamentos, citoquinas y otros fármacos inflamatorios, lo que da como resultado cambios en la densidad de la fibra e hipersensibilidad neuronal.

A lo largo del axón, las lesiones como son el trauma, compresión, hipoxia, inflamación, sobre estimulación y daño químico inducen a una degeneración y alteraciones de la fibra en la expresión y composición del canal, lo que resulta en disparos ectópicos y señales defectuosas. En respuesta al daño axonal, la glía satelital y las neuronas autónomas pueden incurrir en estados que promueven el dolor a través de alteraciones en los números generales, distribución, patrones de brote y expresión de canales. La probabilidad de daño a los nervios periféricos o su progresión a dolor neuropático se puede incrementar por predisposición genérica o condiciones hereditarias. El mecanismo desadaptativo final es un estado de señalización inapropiada desde la neurona periférica a sus objetivos de segunda orden con errores multifactoriales en la transducción y la transmisión.

- Mecanismo dolor neuropático Central

Debido a una estimulación repetida o suficientemente intensa, las vías nociceptivas espinales y supraespinales pueden sensibilizarse a los estímulos posteriores. Con una entrada nociceptiva persistente, esta sensibilización central se hace desadaptativa. La sensibilidad central es definida como la mayor capacidad de respuesta de las neuronas nociceptivas en el sistema nervioso central a su entrada aferente normal. Como resultado en la sinapsis de las neuronas de segundo orden el aumento de la capacidad de respuesta puede implicar cambios en la permeabilidad al calcio, la sobreexpresión del receptor y la ubicación de la sinapsis.

Promueven un estado de dolor crónico debido a que la hiperactivación de la microglía desencadena la liberación de mediadores que promueven el dolor. El desequilibrio entre la facilitación descendente y la inhibición en las regiones

supraespinales y la plasticidad subcortical y cortical desadaptativa conduce a un estado de dolor crónico. (19)

### **2.2.5. DIAGNÓSTICO**

No existen biomarcadores de dolor, el dolor neuropático se identifica en base a criterios clínicos. Es importante diferenciar el dolor neuropático de otro tipo de dolor y diagnosticar la lesión o enfermedad que potencialmente causa dolor. Los pacientes pueden presentar combinaciones de síntomas como dolor espontáneo, dolor continuo o paroxístico y dolor evocado. Se caracteriza particularmente por dolor ardiente, dolor similar a descarga eléctrica, disestesia y alodinia. Por lo tanto, se han desarrollado herramientas clínicas en forma de cuestionarios simples basados en síntomas para la detección e identificación del dolor neuropático en la práctica clínica.

El examen físico es importante para el diagnóstico porque recopila datos durante la entrevista con el paciente, es aquí donde se detectan las posibles anomalías sugestivas de una lesión del sistema somatosensorial, principalmente deficiencias sensoriales térmicas y mecánicas. Se utilizan materiales simples como un cepillo, diapasón vibrante, algodón, rodillo metálico frío y caliente o un alfiler para las diferentes modalidades sensoriales. La presencia de aberraciones somatosensoriales puede ser cuantitativas como la hiperestesia e hipoestesia, cualitativas como la alodinia, disparestesia y parestesia, espaciales como localización defectuosa, y temporales después de la sensación en el territorio de la inervación periférica o central afectada. El examen físico no puede probar que el dolor es neuropático, proporciona la evidencia que respalda una lesión o enfermedad neurológica que podría ser la causa del dolor. Se utilizan varias pruebas como la electromiografía estándar, pruebas sensoriales cuantitativas, imágenes del cerebro o medula espinal, bioquímica, biopsias nerviosas o de piel para la identificación de la lesión neurológica subyacente al dolor.

El diagnóstico del dolor neuropático depende del juicio del médico y de la interpretación de los resultados de la prueba en la clínica específica. Se han validado cinco cuestionarios, la evaluación de Leeds de síntomas y signos neuropáticos (LANSS), cuestionario de dolor neuropático (NPQ), Douleur neuropathique en 4 preguntas (DN4), PainDetect e ID pain, pero solo tres de ellos son ampliamente

utilizados LANSS, DN4 y PainDetect. Los estudios de validación mostraron una sensibilidad excelente de 74% – 85% y especificidad del 76% – 90% para discriminar entre dolor neuropático y no neuropático, el cual ya se han traducido en mas de 90 idiomas. Las herramientas de detección han sido validadas para la determinar el dolor neuropático en pacientes con áreas focales de dolor. (17)

### **2.2.6. CUESTIONARIO DE SENSIBILIDAD DEL DOLOR**

Está construida en 4 bloques. El primer bloque consta de 3 ítems con formato de escala Likert de 11 puntos con términos ancla en los extremos de la escala (0 = Sin dolor, 10 = Dolor máximo), acompañados de una escala de graduación de colores que representa la intensidad del dolor en formato analógico. Estas 3 escalas preguntan por el dolor real, el dolor máximo en las últimas 4 semanas y el dolor promedio en las últimas 4 semanas. Se utilizan para diagnosticar la presencia de dolor, pero no se incluyen en la puntuación del cuestionario.

El segundo bloque es un ítem de opción múltiple con 4 gráficos que representan el patrón de evolución de la intensidad del dolor a lo largo del tiempo experimentado por el paciente. Los posibles patrones son: dolor persistente con ligeras fluctuaciones (0 puntos), dolor persistente con ataques de dolor (1 punto), ataques de dolor sin dolor entre ellos (1 punto) y ataques de dolor con dolor entre ellos (1 punto). El tercer bloque contiene un mapa sensorial que representa el anverso y el reverso de un dibujo de figura humana (homúnculo) acompañado de 3 preguntas: una que pide marcar la zona del dolor, un ítem dicotómico sobre la presencia de dolor irradiado y una tercera pregunta que hace para dibujar una flecha en la dirección de irradiar dolor. La respuesta positiva al ítem dicotómico se puntúa con 2 puntos.

El último bloque consta de 7 ítems en formato Likert de 6 puntos, con los términos de ancla ordinales correspondientes (0 = nunca, 1 = apenas notado, 2 = levemente, 3 = moderadamente, 4 = fuerte, 5 = muy fuerte), preguntando sobre la intensidad de la sensación marcada sobre el homúnculo. Los elementos preguntan sobre las siguientes sensaciones anómalas o dolorosas: ardor, hormigueo o picazón, alodinia, ataques de dolor, dolor provocado por la temperatura, entumecimiento y dolor provocado por la presión. Este bloque final proporciona puntuaciones entre 0 y

35 puntos. La puntuación general se obtiene sumando las puntuaciones de los últimos 3 bloques y, teóricamente, puede oscilar entre 1 y 38. Se utilizan dos valores de corte: las puntuaciones r12 indican que es muy poco probable (<15%) que NP esté presente, y las puntuaciones Z19 indican que es muy probable (> 90%) que esté presente un componente neuropático. Las puntuaciones entre ambos valores sugieren que el resultado no es claro y que podría estar presente un componente neuropático. (20)

### **2.2.7. TRATAMIENTO**

El manejo del dolor neuropático puede ser un desafío y requiere un enfoque multidisciplinario. Entre los fármacos con evidencia de respaldo sólido están los antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina, y algunos anticonvulsivos. Los antidepresivos tricíclicos tienen pocas interacciones medicamentosas, su uso es limitado por la sedación y sus efectos adversos, deben usarse con precaución en personas de edad avanzada y evitarse en pacientes con complejo QT prolongado.

Los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina son mejor tolerados que los antidepresivos tricíclicos clásicos debido a su disminución del bloqueo alfa y a la menor cantidad de efectos colinérgicos, siendo una buena alternativa para controlar el dolor neuropático. Los anticonvulsivos los más utilizados son los antiepilépticos gabapentina y pregabalina por su mejor eficacia en el tratamiento del dolor neuropático, no requieren menos control y tienen menos efectos adversos e interacciones que la fenitoina. Se puede utilizar parches de capsaicina y lidocaína como agentes complementarios útiles para el dolor, pero con difícil control, más no se deben usar como única terapia.

Otros tratamientos no farmacológicos como es la acupuntura, terapia de masaje y la reflexología no se han demostrado evidencias sólidas para el tratamiento único del dolor neuropático. Sin embargo, se ha evidenciado que parecen seguras con pocos efectos adversos, y han sido considerados como terapia alternativa y complementaria en pacientes que no han podido tolerar la terapia farmacológica

tradicional. Las terapias combinadas son probablemente útiles, aunque no hay muchos estudios que apoyen este tratamiento en la practica medica. (21)

## **2.3 CALIDAD DE VIDA**

### **2.3.1. DEFINICIÓN**

La OMS define la salud como un estado de completo bienestar físico, mental y social y no simplemente la ausencia de enfermedades. Otros autores definen a la salud como el nivel de función de un individuo donde se critica la función optima. Se pueden identificar cuatro definiciones en cuanto a la calidad de vida relacionada a la salud. El primero se puede definir como que tan bien funciona una persona en su vida y su bienestar percibido en los dominios físicos, mentales y sociales de la salud. En función se refiere a la capacidad de un individuo para llevar a cabo actividades predeterminadas y en el bienestar se refiere a los sentimientos subjetivos de un individuo.

La segunda definición se relaciona directo con la calidad de vida que incluye todos los factores que afectan la vida de un individuo. En cuanto a la calidad de vida relacionada con la salud abarca solo los factores que son parte de la salud de un individuo. Como aspectos no relacionados con la salud por ejemplo circunstancias económicas y políticas. La tercera definición se centra en aspectos de la calidad de vida que se ven afectados por la salud, aquellos aspectos del bienestar auto percibido que están relacionados o afectados por la presencia de una enfermedad o por el tratamiento de la enfermedad; la cual se la utiliza para identificar las formas importantes o mas comunes en las que la salud o la atención medica impactan en el bienestar.

La ultima definición se centra en el valor de la salud, se refiere a los valores asignados a diferentes estados de salud. Donde existen valores que se utilizan para calcular la calidad de vida ajustada anualmente en una escala donde cero representa a muerto y uno es salud total. Los valores menores a uno reflejan perdida de calidad de vida por mala salud. Se utilizan dos cuestionarios para medir la calidad de vida relacionada con la salud, el SF-36 enumera el funcionamiento físico, las limitaciones de roles, el funcionamiento social, el dolor, la salud mental y la vitalidad. El EQ-5D enumera la movilidad, las actividades habituales, el cuidado personal, el dolor o

incomodidad y la ansiedad o depresión. Estos cuestionarios miden el estado de salud auto percibido. (22)

La calidad de vida se la define como la sensación de bienestar que un individuo puede experimentar y esta representada por la suma de sensaciones subjetivas y personales de sentirse bien. Esta conformada por dos componentes, la habilidad de realizar actividades diarias las cuales reflejan bienestar físico, psicológico y social, y la satisfacción el nivel de funcionamiento y síntomas que provienen del control de la enfermedad o tratamiento. (23)

### **2.3.2. CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA HAQ**

Hay 8 secciones: vestirse, levantarse, comer, caminar, higiene, alcance, agarre y actividades. Hay 2 o 3 preguntas para cada sección. La puntuación dentro de cada sección es de 0 (sin ninguna dificultad) a 3 (no se puede hacer). Para cada sección, la puntuación otorgada a esa sección es la peor puntuación dentro de la sección, es decir, si una pregunta se puntúa con 1 y otra con 2, la puntuación de la sección es 2.

Además, si se utiliza un asistente o dispositivo o si se recibe ayuda se requiere de otra persona, entonces la puntuación mínima para esa sección es 2. Si la puntuación de la sección ya es 2 o más, no se realiza ninguna modificación. Las 8 puntuaciones de las 8 secciones se suman y se dividen por 8. El resultado es el DI o FDI, el índice de discapacidad o el índice de discapacidad funcional. La puntuación  $HAQ-DI > 1,25$  es discapacidad.

## **2.4 ARTRITIS REUMATOIDE**

### **3.1.1. DEFINICIÓN**

Es una enfermedad crónica, sistémica, inflamatoria, que se desconoce su etiología, que afecta principalmente a las articulaciones periféricas produciendo sinovitis inflamatoria con distribución simétrica que provoca destrucción del cartílago, con erosiones óseas y deformidades articulares en fases avanzadas. Su evolución varia, desde procesos articulares mínimos, hasta llegar a poliartritis progresiva con deformidades importantes de las articulaciones; En la mayoría de los casos tienen una evolución intermedia. (24)

Artritis reumatoide es una enfermedad de naturaleza autoinmune, crónica, inflamatoria de las articulaciones que se caracteriza por tener auto-anticuerpos contra IgG, factor reumatoide y proteínas citrulinadas (anticuerpos anti proteínas citrulinado). Si no es tratada esta enfermedad de manera adecuada, puede llegar a producir acumulación de danos en las articulaciones y discapacidad irreversible. Es una enfermedad heterogena, con presentación clínica variable y mecanismos patológicos involucrados entre individuos con el mismo diagnostico formal o en diferentes etapas de la enfermedad. Los auto-anticuerpos son importantes en esta enfermedad lo cual la define como seropositiva. Esta enfermedad es compleja e involucra factores ambientales que desencadenan la enfermedad en pacientes genéticamente susceptibles. (25)

### **3.1.2. Etiología**

Hasta el momento se conoce la causa que desencadena la enfermedad. Sin embargo, se postula una teoría de que un agente infeccioso como desencadenante de la enfermedad sobre un ser humano genéticamente predispuesto. Debido a que existe mayor prevalencia entre familiares de primer grado, un 20% en homocigotos y una elevada asociación con HLA-DR4 en el 70% de los pacientes que padecen AR.

Se puede dar de la siguiente manera, un antígeno desconocido junto con la predisposición genética del paciente puede generar una respuesta inmunitaria-reacción, lo cual activa las células plasmáticas y linfocitos T, dando así una infiltración sinovial siendo mas CD4 que CD8 y monocitos. Esto hace que se forme un tejido de granulación por activación de fibroblastos (Pannus) con hiperplasia de células móviles, lo cual provoca manifestaciones generales por citosinas secretoras por macrófagos y destrucción articular y ósea por citocinas formadas en el pannus. (24)

### **3.1.3. Manifestaciones clínicas**

Lo mas característico es la simetría y que afecta las manos, con un porcentaje del 90% de las interfalangicas proximales y las metacarpofalangicas, seguido por los del carpo en un 80% y rodilla con 60%, mientras que las demás articulaciones se ven afectadas en porcentajes menores. Afecta también la articulación atlantoaxoidea lo cual lleva a una subluxación atlantoaxoidea. Se da por dolor occipital y puede

provocar compresión medular no muy frecuente. Puede verse afectada la articulación cricoaritenoidea con ronquera, dolor que puede llevar a la obstrucción.

Puede ocasionar manifestaciones cardiacas, neurológicas, hemáticas, óseas, renales y hepáticas. (24)

### 3.1.4. Diagnostico

Los nuevos criterios de diagnostico para AR según EULAR Y ACR, ayudan a mejorar la clasificacion en una corta evolución. Hay que tomar en cuenta que para utilizar esta clasificación debe de presentar al menos una articulación con sinovitis o inflamación de una articulación, que no se pueda explicar el padecimiento por otra enfermedad. Además de obtener una puntuación igual o superior a 6 en la tabla donde se debe considerar la distribución de la afectación articular, serología del factor reumatoide (FR) y/o ACPA, aumento de los reactantes de fase aguda y la duración igual o mayor a 6 semanas.

<i>Afectación articular</i>	
1 articulación grande afectada	0
2-10 articulaciones grandes afectadas	1
1-3 articulaciones pequeñas afectadas	2
4-10 articulaciones pequeñas afectadas	3
> 10 articulaciones pequeñas afectadas	5
<i>Serología</i>	
FR y ACPA negativos	0
FR y/o ACPA positivos bajos (< 3 VN)	2
FR y/o ACPA positivos alto (> 3 VN)	3
<i>Reactantes de fase aguda</i>	
VSG y PCR normales	0
VSG y/o PCR elevadas	1
<i>Duración</i>	
<6 semanas	0
≥6 semanas	1

VSG: velocidad de sedimentación globular; ACPA: anticuerpos contra péptidos citrulinados; FR: factor reumatoide; PCR: proteína C reactiva; VN: valor normal

También permite el diagnostico de pacientes que presenten una AR evolucionada, que tengan erosiones típicas, enfermedad de larga evolución puede

ser activa o inactiva, y en individuos donde es de reciente comienzo la enfermedad.  
(26)

### **3.1.5. Tratamiento**

Tiene un enfoque global, lo cual se trata el dolor y la inflamación articular para evitar deformidades y conservar la capacidad funcional. Se debe considerar el tratamiento farmacológico junto con la fisioterapia y cirugía en caso de ser necesario.

Entre los analgésicos de primera línea tenemos los AINES se puede utilizar cualquiera de ellos, se debe tener en cuenta que se deben tomar después de cada comida debido a sus efectos adversos, como son la irritación gástrica, hiperazoemia, disfunción plaquetaria, exacerbación de rinitis alérgica y asma. Se recomienda el uso de inhibidores selectivos de la COX-2, los cuales presentan menor riesgo de complicaciones gastrointestinales.

Los corticoides se deben utilizar en dosis bajas inferiores a 15mg en el caso de la prednisona, se lo utiliza como antiinflamatorio y mejora los síntomas. Han demostrado que retrasan la progresión radiológica. Sin embargo, tienen muchos efectos perjudiciales por esto se los debe emplear con precaución.

Se utilizan también fármacos modificadores de la enfermedad (FAME), los cuales frenan o retrasan la destrucción articular. Se debe iniciar el tratamiento desde el primer momento que se diagnostica la enfermedad. Se usan junto con los AINES y/o corticoides.

El fármaco que mas se utiliza es el metrotexate (MTX) debido a su eficacia y tolerancia con dosis única de 7,5 a 25 mg.

También se puede utilizar la Sulfasalazina (SSZ) aunque por lo general presenta intolerancia gastrointestinal y se lo usa junto con el metrotexate y hidroxicloroquina.

Los fármacos antipalúdicos como la hidroxicloroquina también son utilizados para el tratamiento de AR, se los usa combinado con MTX y SSZ.

La leflunomida inhibe la proliferación de linfocitos T, impidiendo la síntesis de pirimidinas. Puede ser utilizada en combinación o sola.

Se puede utilizar entre otros fármacos los Biológicos como son el Rituximab que es un anticuerpo monoclonal dirigido contra linfocitos CD20, Tocilizumab anti IL-6 y Abatacept que es un modulador de los linfocitos T.

Otros medicamentos utilizados también son los inmunosupresores como la azatioprina, la cliclofosdamida y la ciclosporina por lo general en pacientes con enfermedad grave junto con manifestaciones extraarticulares y vasculitis. (24)

### **3. CAPITULO III**

#### **3.1. LOCALIZACIÓN**

Se realizará el estudio en el Centro de Reumatología y Rehabilitación (CERER), donde encontramos en el norte: Clínica Kennedy Alborada, 5to piso consultorio 509 y en Samborondón: Clínica Kennedy Samborondón, Torre Alfa 5to piso consultorio 512. Cuenta con especialidades como Reumatología, fisioterapia, psicología clínica, terapia ocupacional, terapia física, estimulación temprana y terapia de lenguaje. Entre los médicos de cabecera encontramos al Dr. Carlos Ríos y a la Dra. Letty Moreno. El Dr. Carlos Ríos cuenta con experiencia en trabajos científicos que han sido publicados en revistas indexadas.

#### **3.2. PERÍODO DE ESTUDIO**

El estudio se realizará desde el 15 de marzo del 2020 al 15 de marzo del 2021.

#### **3.3. TIPO DE ESTUDIO**

Se realizará un estudio no experimental, descriptivo y transversal. En pacientes con Artritis Reumatoide que cumplan los de criterios diagnóstico. No experimental porque se observará los fenómenos tal y como ocurren naturalmente, sin intervenir en su desarrollo. Descriptivo porque analizaremos como es y cómo se manifiesta un fenómeno y sus componentes. Permitirá detallar el fenómeno estudiado básicamente a través de la medición de uno o más de sus atributos. Transversal implican la recolección de datos en un solo corte de tiempo.

#### **3.4. UNIVERSO Y MUESTRA**

El universo total del estudio se realizará en pacientes con Artritis Reumatoide que cumplan los criterios diagnósticos, y que presenten dolor articular desde el 15 marzo del 2020 al 15 de marzo del 2021.

#### **3.5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Pacientes de sexo masculino y femenino, con historia clínica completa, que refieran dolor articular, pacientes que cumplan con criterios diagnósticos de AR.

### **3.6. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Paciente que no quiera llenar el consentimiento informado, que no pueda llenar los cuestionarios, que tenga una enfermedad neurológica de base.

### **3.7. ANÁLISIS DE DATOS**

Se ejecutará a través de cuestionario del dolor para el dolor neuropático, el cuestionario HAQ para calidad de vida. Cada uno de los cuestionarios tiene sus resultados por medio del cual se identificará si tiene dolor neuropático o no, o si la calidad de vida del paciente los incapacita de realizar sus actividades laborales y domésticas. Se realizará una historia clínica completa y posteriormente los datos serán cargados en una base de Excel para su tabulación en SPSS.

### **3.8. ASPECTOS LEGALES**

Para la autorización de recolección de datos en el centro de reumatología y rehabilitación (CERER) se realizó una carta dirigida al director de CERER, el Dr. Carlos Ríos Acosta (ANEXO1). Se les hará firmar un consentimiento informado a cada paciente (ANEXO3). Junto con la carta de aceptación de la UEES (ANEXO2).

### **3.9. PRESUPUESTO**

Acceso de base libros \$30

Acceso de artículos \$30

software estadístico cortesía UEES

software SPSS

copias \$50

Hojas \$15

Impresiones \$50

### **3.10. CRONOGRAMA**

Actividades	Ener o	Febrer o	Marz o	Abri l	May o	Juni o	Juli o	Agost o	Septiembr e
-------------	-----------	-------------	-----------	-----------	----------	-----------	-----------	------------	----------------

Taller de elaboración de tesis	X								
Elaboración de perfil del trabajo de titulación	X								
Corrección del perfil del trabajo de titulación	X								
Revisión del tema y ficha técnica	X	X							
Recepción del perfil del tema	X	X							
Aprobación del tema y ficha	X	X							
Inicio elaboración anteproyecto	X	X							
Entrega del anteproyecto	X	X							
Revisión del anteproyecto docente	X	X							
Ajuste de anteproyecto por estudiante	X	X							
Elaboración final de trabajo de titulación	X	X							
Entrega de borrador final		X	X						

### 3.11. VARIABLES

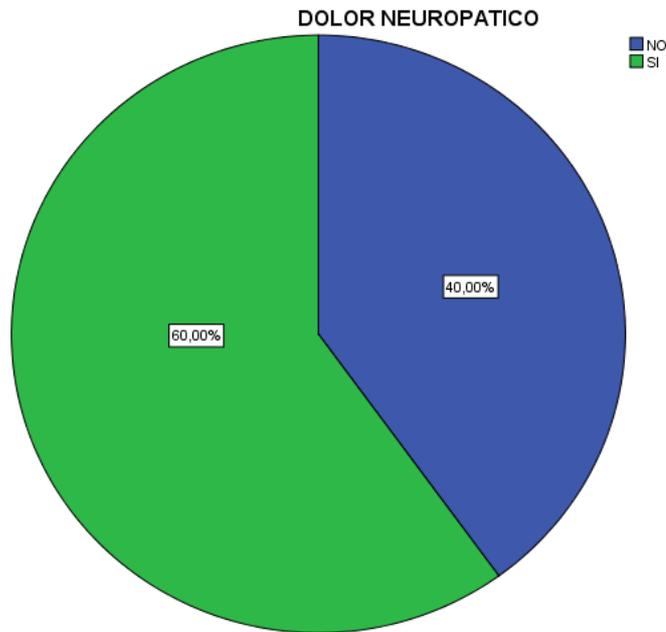
Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Nivel de medición	Instrumentos de medición	Estadística
Sexo	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras.	En que sexo es mas frecuente la enfermedad	Femenino Masculino	Cualitativo nominal	Historia clínica	Porcentaje total promedio
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	En que edad es mas frecuente la enfermedad	>18-30 >30-40 >40-50 >50-65	Cuantitativo discreta	Historia clínica	Porcentaje total promedio
Artritis reumatoide	Es una enfermedad autoinmune crónica que afecta principalmente a las articulaciones sinoviales	Artritis reumatoide afecta la calidad de vida de los pacientes	Presente Ausente	Cualitativo nominal	Pacientes que cumplan con criterios de Artritis Reumatoide	Porcentaje total promedio
Dolor neuropático	es producido por daño o alteración en las estructuras del sistema nervioso. Por tanto, el dolor puede ser producido por daño en los nervios periféricos (dolor neuropático periférico) ó por daño en la médula espinal o el cerebro (dolor neuropático central).	Dolor neuropático afecta la calidad de vida de los pacientes	Presente Ausente	Cuantitativo nominal	Encuesta de cuestionario del dolor	Porcentaje total promedio

Calidad de vida	Calidad e vida funcional de las actividades diarias del paciente	Recolección de datos mediante encuesta	100 salud opima <50 mal estado de salud 0 muy mal estado de salud	Cuantitativa discreta	Cuestionario haq	Porcentaje frecuencia
Comorbilidades	La presencia de uno o más enfermedades además de la enfermedad o trastorno primario	Que patologías están asociadas a empeorar la calidad de vida	Diabetes Insuficiencia cardiaca Insuficiencia renal	Cualitativa nominal	Historia clínica	Porcentaje Promedio

## 4. CAPITULO IV

### 4.1. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

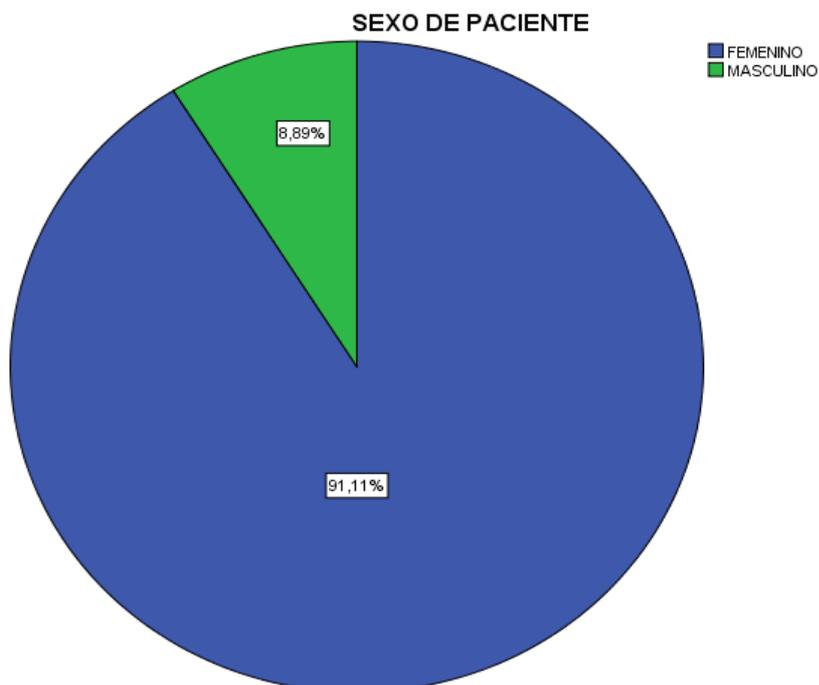
Se lleva a cabo el análisis de los datos obtenidos en el presente trabajo de investigación, donde, de forma inicial, se determina la prevalencia de casos de pacientes con Artritis Reumatoide con Dolor Neuropático, evidenciándose que, de los 45 pacientes que conformaron la muestra en estudio, el 60% tenían dolor neuropático (n=27), mientras que el 40% restante no presentaba este síntoma (n=18). (Ver Tabla y Gráfico N°1).



**Gráfica 1: Prevalencia de casos de Dolor Neuropático en pacientes con Artritis Reumatoide**

Se

realiza el análisis de los casos de acuerdo a la distribución según el sexo del paciente, donde se observa que, de los 45 pacientes que formaron parte de la muestra, el 91,1% eran de sexo femenino (n=41), dejando al 8,9% restante correspondiendo a casos de sexo masculino (n=4). (Ver Tabla y Gráfico N°2)



### **Gráfica 2: Distribución de casos según el sexo del paciente**

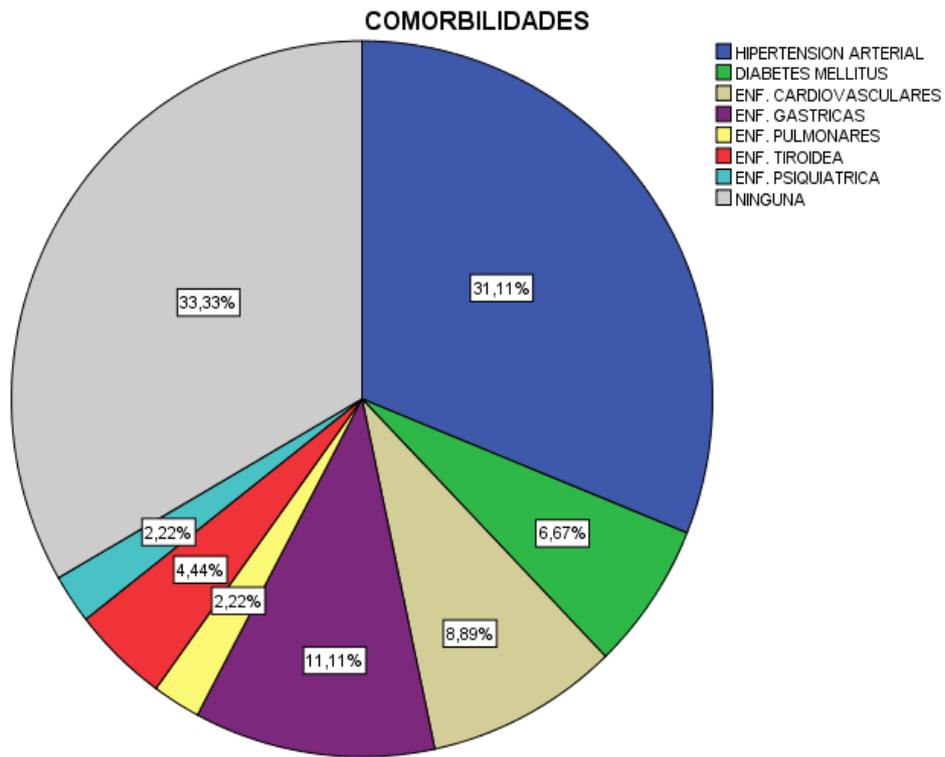
Se lleva a cabo el análisis de casos de acuerdo a la edad de los pacientes que formaron parte de la muestra en estudio, donde se observa que, de los 45 casos que fueron evaluados, la media, moda y mediana correspondió a 53 años, en cada una de estas. Al observarse una distribución simétrica de los datos, así como un valor negativo de curtosis, se puede definir que existe una distribución normal de casos con respecto a la edad. (Ver Tabla y Gráfico N°3)

<b>Estadísticos</b>		
<b>EDAD DE PACIENTE</b>		
N	Válido	45
	Perdidos	0
Media		53,644
Mediana		53,000
Moda		53,0
Desviación estándar		14,9197
Asimetría		-,208
Error estándar de asimetría		,354
Curtosis		-,972
Error estándar de curtosis		,695

**Tabla 1: Distribución de casos según la edad del paciente**

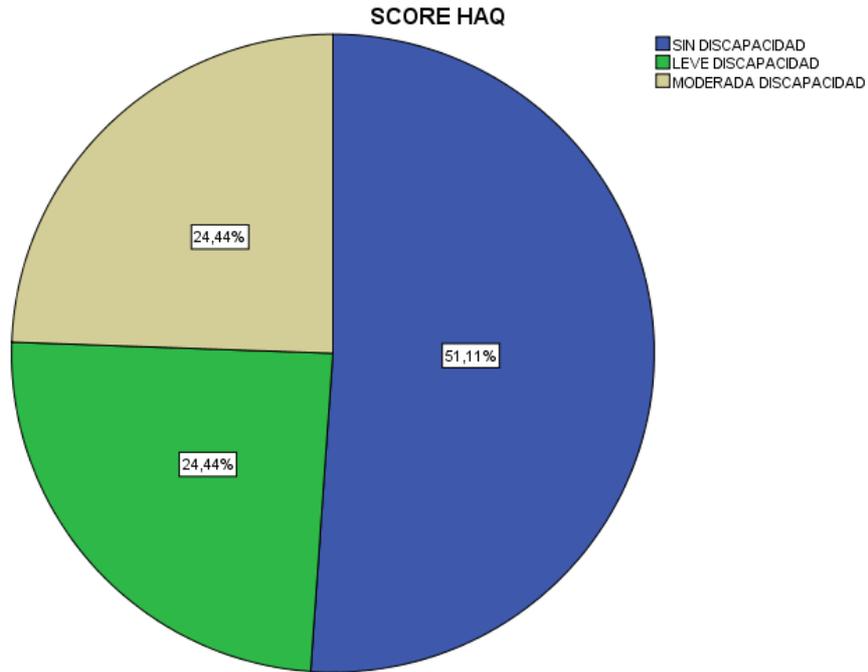
Se realiza el análisis de casos de acuerdo a las comorbilidades presentes en los pacientes, donde estas fueron agrupadas de acuerdo al sistema afecto, encontrándose los siguientes grupos: Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus, Enfermedades Cardiovasculares, Enfermedades Gástricas, Pulmonares, Tiroideas, Fibromialgia y Enfermedades Psiquiátricas. Del total de pacientes que formaron parte de la muestra, la mayor distribución de casos se observó en el grupo de Hipertensión Arterial y Ninguna comorbilidad, con 31,1% y 33,3% de casos, respectivamente. (Ver Tabla y Gráfico N°4)

**Tabla 2: Distribución de casos según comorbilidades**



**Gráfica 3: Distribución de casos según comorbilidades**

Para el análisis de la calidad de vida de los pacientes que formaron parte del presente trabajo investigativo, se realizó el Cuestionario HAQ. Del total de pacientes que conformaron la muestra en estudio, la mayor parte de los casos correspondió a un Score total de Sin Discapacidad, con un 51,1% de la muestra, manteniendo una repartición similar de los casos restantes entre el Score de Leve y Moderada Discapacidad, con un 24,4% cada uno. (Ver Tabla y Gráfico N°5)



**Gráfica 4: Distribución de casos según Score HAQ**

**DOLOR NEUROPATICO\*SCORE HAQ tabulación cruzada**

			SCORE HAQ			Total
			SIN DISCAPACIDAD	LEVE DISCAPACIDAD	MODERADA DISCAPACIDAD	
DOLOR NEUROPATICO	NO	Recuento % dentro de SCORE HAQ	10 43,5%	6 54,5%	2 18,2%	18 40,0%
	SI	Recuento % dentro de SCORE HAQ	13 56,5%	5 45,5%	9 81,8%	27 60,0%
Total		Recuento % dentro de SCORE HAQ	23 100,0%	11 100,0%	11 100,0%	45 100,0%

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	3,267 <sup>a</sup>	2	,195
Razón de verosimilitud	3,489	2	,175
N de casos válidos	45		

a. 2 casillas (33,3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 4,40.

## 4.2. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

El objetivo general del trabajo fue identificar la presencia del dolor neuropático en los pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide y su impacto sobre la calidad de vida de los pacientes dentro de la muestra de estudio.

De acuerdo a lo obtenido, el dolor neuropático es un síntoma frecuente en los pacientes con Artritis Reumatoide (60%); similar a lo descrito por Perrot en su estudio, en el cual detectó una frecuencia de dolor neuropático del 37.5% en una muestra de pacientes. Por otro lado, según Yesim, et al. en un estudio comparativo de dolor neuropático evaluado en 50 pacientes con Artritis Reumatoide con PainDETECT y la calidad de vida valorada en base a Stanford Health Assessment Questionnaire sólo demostró una prevalencia de dolor neuropático en el 18% de pacientes con esta patología. (27)

Además, se presenta predominantemente en mujeres en pacientes con una edad media de 53 años. Similar a los hallazgos reflejados en otro estudio en Numune Training and Research Hospital de una muestra de 84 participantes, se determinó que el rango de edad media de los pacientes con estas características (Artritis Reumatoide con Dolor Neuropático) oscila entre  $50.6 \pm 12.29$  años de edad y el 89% son mujeres. (28) De manera similar, en un estudio comparativo se determinó en una muestra de 53 pacientes que la media en los participantes con Artritis Reumatoide y dolor neuropático fue de  $59,19 \pm 10,12$  años, en este estudio se emplearon cuestionarios como PainDETECT y Douleur Neuropathique 4 (DN4) para la valoración del dolor neuropático.

La comorbilidad concomitante en pacientes con Artritis Reumatoide que presentan dolor neuropático es la Hipertensión arterial 31.11%, aunque en la muestra de estudio se presentó una mayor ausencia de comorbilidades 33.3%. Siendo así que, en un estudio realizado en el Departamento de Medicina Interna y Reumatología del Hospital del ministerio de Interior de Varsovia, se pudo apreciar que en cuarenta pacientes evaluados en cuanto nivel de actividad empleando la escala de actividad (DAS28) y el Índice simplificado de actividad (SDAI) la comorbilidad concomitante más frecuente fue la Hipertensión Arterial (35%).(29)

La valoración de la calidad de vida, en la muestra estudiada, de acuerdo al SCORE HAQ que toma como referencia el grado de discapacidad, siendo así que en la muestra de estudio se encontró un Score total de Sin Discapacidad, con un 51,1% de la muestra, la cual no tiene relación significativa el dolor neuropático con la calidad de vida. Sin embargo, en una investigación realizada con un tamaño de muestra de 102 pacientes, reflejó que los scores obtenidos al aplicar la herramienta de HAQ presentaron una relación estadísticamente significativa entre el dolor neuropático y la calidad de vida respecto a los diferentes niveles de discapacidad ( $p < 0.05$ ). (30)

## **5. CAPITULO V**

### **5.1. CONCLUSIONES**

Posterior a la finalización de este estudio, se concluye que:

1. El sexo femenino, la edad superior a 60 años representan los grupos de mayor vulnerabilidad en cuanto al desarrollo de dolor neuropático y afección en la calidad de vida una vez obtenido el diagnóstico de Artritis Reumatoide.
2. Las principales afecciones en la calidad de vida de los pacientes con Dolor Neuropático y Artritis Reumatoide se focalizaron en la movilidad, en el impacto negativo y dificultad en realizar actividades cotidianas y en la percepción de dolor.
3. Se concluye que no existe una asociación entre la presencia de dolor neuropático y el desarrollo de afecciones a nivel de la calidad de vida de los pacientes, especialmente en las categorías incluidas en el cuestionario HAQ.

## 5.2. RECOMENDACIONES

A partir de los resultados obtenidos, identificándose la prevalencia de dolor neuropático en la muestra de la presente investigación, se recomienda hacer énfasis en la detección de dolor neuropático en los pacientes con Artritis Reumatoide para de esta manera intentar disminuir complicaciones a futuro.

Se recomienda informar a los pacientes sobre la importancia de conocer acerca del dolor neuropático como factor influyente en la calidad de vida de la persona. Por lo cual se sugiere el uso de material informativo (Anexo 1) como folletos para potencializar la transmisión de la información desde el médico hacia el paciente y sus familiares, logrando así una comprensión facilitada de la misma.

Con este estudio, se pretende contribuir con una base para que los profesionales de la salud realicen investigaciones en este tipo de patologías, enfocándose en las distintas dimensiones que comprende el presente tema; además se recomienda la aplicación de estudios comparativos frente a otras enfermedades reumatológicas que de igual manera pueden llegar presentar dolor neuropático como uno de sus componentes y determinarse el grado de afectación de la calidad de vida en estos pacientes.

De manera similar, se busca el incentivar a profesionales de distintas ramas, incluso fuera del ámbito de la salud, a involucrarse en proyectos que faciliten la atención de enfermedades como la Artritis Reumatoide para de esta manera disminuir el impacto que pueda llegar a generarse en la calidad de vida de aquellas personas con este tipo de diagnóstico de una manera oportuna frente a la evolución normal de la patología.

La muestra de este proyecto de titulación fue pequeña por el tiempo y el aforo en pandemia en CERER, por lo que se recomienda nuevos estudios con mayor cantidad de participantes.

## 6. ANEXOS

Estudio en Reino Unido estimó prevalencia de 48% en muestra de 300 participantes

### DATOS GENERALES

El dolor neuropático abarca más de 100 afectaciones e implica lesiones en todo el neuroeje del dolor

### QUÉ ES EL DOLOR NEUROPÁTICO

En la nueva definición que fue avalada por la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor en el 201, se define como el dolor que surge como consecuencia directa de una lesión o enfermedad que afecta el sistema somatosensorial.



### QUÉ ES LA ARTRITIS REUMATOIDE

Se define como una enfermedad sistémica - crónica de carácter autoinmune y de etiología desconocida, la cual se encuentra caracterizada por un cuadro clínico de inflamación poliarticular de presentación bilateral y con simetría que puede involucrar tanto pequeñas como grandes articulaciones.



Evaluación de Leeds de síntomas y signos neuropáticos

Cuestionario de dolor neuropático

Douleur neuropatique en 4 preguntas

PainDetect

ID pain

### DIAGNÓSTICO

- Se identifica en base a criterios clínicos.

**El examen físico es importante para el diagnóstico porque recopila datos durante la entrevista con el paciente**

- Se han validado cinco cuestionarios para su identificación



Guayaquil, 12 de febrero de 2020

Dr. Carlos Ríos Acosta  
**DIRECTOR**  
Centro de Reumatología y Rehabilitación (CERER)

De mis consideraciones:

Estimado director, yo JOSUE ADRIAN RAMIREZ POMBAR con CI: 0922064035, me permito manifestar que, como estudiante del último año de la faculta de ciencias médicas de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo, ha sido aprobado el tema: **Dolor neuropático en pacientes con artritis reumatoide y su relación con la calidad de vida, en el centro de reumatología y rehabilitación CERER, durante el periodo de mayo-agosto, 2020.** para mi trabajo de titulación. Por esto, me dirijo a usted para solicitarle cordialmente la autorización del acceso a sus instalaciones con el fin de la recolección de datos para el análisis estadístico de la investigación previo a la obtención del título de **MÉDICO.**

Agradezco de antemano su atención.

Atentamente,

Josué Adrián Ramírez Pombar  
Correo electrónico: [jaramirezp@uees.edu.ec](mailto:jaramirezp@uees.edu.ec)  
Teléfono: (593)-991235937



Guayaquil, 12 de febrero de 2020

Señor Doctor  
José Pedro Barberán Torres  
**Decano**  
Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad de Especialidades Espíritu Santo

De mis consideraciones:

Estimado decano, yo JOSUE ADRIAN RAMIREZ POMBAR con código estudiantil: 2010100567, me permito manifestar que, como estudiante del último año de la facultad de ciencias médicas de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo, le solicito la aprobación de mi tema de tesis: **Dolor neuropático en pacientes con artritis reumatoide y su relación con la calidad de vida, en el centro de reumatología y rehabilitación CERER, durante el periodo de mayo-agosto, 2020.** para mi trabajo de titulación.

Agradezco de antemano su atención.

Atentamente,

Josué Adrián Ramírez Pombar  
Correo electrónico: jaramirezp@uees.edu.ec  
Teléfono: (593)-991235937



UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPIRITU SANTO  
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION EN  
PROTOCOLOS DE INVESTIGACION CLINICA

Guayaquil, 11 de noviembre de 2020

Por medio del presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado: Dolor Neuropático en pacientes con Artritis Reumatoide y su relación con la calidad de vida, en el Centro de Reumatología y Rehabilitación CERER, periodo Mayo-Agosto 2020.

El objetivo del estudio es: Identificar la presencia del dolor neuropático y su impacto en la calidad de vida en pacientes con Artritis Reumatoide en CERER

Se me ha explicado que mi participación consistirá en: responder encuestas relacionadas con la enfermedad.

Declaro que se me ha informado sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio que son las siguientes: no existen riesgos que comprometan la vida del paciente, es un estudio prospectivo no experimental. En caso de que el paciente de positivo para el dolor neuropatico, el Dr. Carlos Ríos Acosta reumatólogo, se encargara de proporcionar el tratamiento adecuado para aliviar cualquier tipo de molestia a partir del diagnostico.

El investigador responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier pregunta y aclarar cualquier inquietud sobre la enfermedad y tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho a retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención medica que recibe.

El investigador responsable me ha dado la seguridad de que no se me identificara en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad ~~seran~~ manejados en forma confidencial.

Nombre y firma del paciente

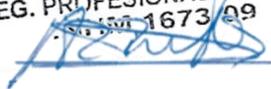
Nombre y firma del investigador responsable

## HOJA DE APROBACIÓN DE TUTOR

Guayaquil, 18 de Agosto del 2021

Yo, Dr. CARLOS RIOS MORENO, en calidad de tutor del trabajo de investigación del alumno JOSUE ADRIAN RAMIREZ POMBAR, con Código estudiantil 2010100567, de la Facultad de Ciencias de la Salud, carrera de Medicina, acepto ser tutor del Trabajo de Titulación DOLOR NEUROPÁTICO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y SU RELACION CON LA CALIDAD DE VIDA, EN EL CENTRO DE REUMATOLOGÍA Y REHABILITACIÓN CERER, PERIODO MAYO-AGOSTO 2020. Certifico además que la **ficha técnica** entregada, ha sido revisado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúne los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científica, por lo que puede ser presentado al H. Consejo de Facultad de Ciencias de la Salud "Enrique Ortega Moreira" de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo.

*Dr. Carlos Ríos Acosta*  
REUMATÓLOGO  
REG. SANT. No. 5397  
REG. PROFESIONAL No. 12688  
1673 09



DR. CARLOS RAMON RIOS ACOSTA  
0904906336

Samborondón, 18 de agosto del 2021

Dr.

Juan Carlos Zevallos

Decano de la Facultad de Ciencias de la Salud

Universidad de especialidades Espíritu Santo

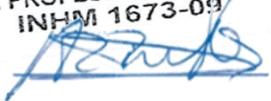
Samborondón

De mi consideración:

Yo, Dr. CARLOS RIOS MORENO, en calidad de tutor del trabajo de investigación sobre el tema: Dolor Neuropático en pacientes con Artritis Reumatoide y su relación con la calidad de vida, en el Centro de Reumatología y Rehabilitación CERER, periodo Mayo-Agosto 2020, presentado por el alumno JOSUE ADRIAN RAMIREZ POMBAR de la carrera de Medicina, con código estudiantil 2010100567, certifico que el trabajo ha sido revisado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúnen los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científica, así como los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el Consejo de la Facultad de Ciencias de la Salud "Dr. Enrique Ortega Moreira", de la Universidad Espíritu Santo.

Atentamente

*Dr. Carlos Ríos Acosta*  
REUMATÓLOGO  
REG. SANT. No. 5597  
REG. PROFESIONAL No. 12688  
INH/M 1673-09



Nombre del tutor

CI: 0904906336

Samborondón, 18 de Agosto del 2021

Doctor:

**JUAN CARLOS ZEVALLOS**  
**DECANO FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**UEES**

Estimado Dr. Zevallos:

En calidad de tutor del alumno JOSUE ADRIAN RAMIREZ POMBAR egresado de la carrera de Medicina, informo a usted que he realizado las tutorías de la tesis sobre el tema Dolor Neuropático en pacientes con Artritis Reumatoide y su relación con la calidad de vida, en el Centro de Reumatología y Rehabilitación CERER, periodo Mayo-Agosto 2020. Certifico que el trabajo ha sido revisado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúnen los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científica, así como los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo de Facultad de Ciencias de la Salud "Enrique Ortega Moreira", de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo.

Informó a usted que he cumplido con las 19 horas establecidas en calidad de tutor asignado, para lo cual he firmado el documento de control de asesoría de tesis, detallando lo realizado con el JOSUE ADRIAN RAMIREZ POMBAR

Atentamente.



*Dr. Carlos Ríos Acosta*  
REUMATÓLOGO  
REG. SANT. No. 5597  
REG. PROFESIONAL No. 12888  
INHM 1673-09

DR. CARLOS RAMON RIOS ACOSTA  
CI: 0904906336  
Docente – tutor  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Universidad de Especialidades Espíritu Santo



Guayaquil, 11 de febrero de 2020

Dr. Carlos Ríos Acosta

**DIRECTOR**

Centro de Reumatología y Rehabilitación (CERER) De mis consideraciones:

A quien corresponda me permito manifestar que autorizo el acceso a las instalaciones de CERER con el fin de la recolección de datos para el análisis estadístico de la investigación: **DOLOR NEUROPÁTICO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y SU RELACIÓN CON LA CALIDAD DE VIDA, EN EL CENTRO DE REUMATOLOGÍA Y REHABILITACIÓN (CERER) DURANTE EL PERIODO DE MAYO-AGOSTO 2020.**

Atentamente

*Dr. Carlos Ríos Acosta*  
REUMATÓLOGO  
REG. SANT. No. 5597  
REG. PROFESIONAL No. 12688  
IN 124 2573-05

DR. CARLOS RIOS ACOSTA

REUMATOLOGO

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Zilliox LA. Neuropathic Pain. *Contunuum*. 2017 Apr;512–32.
2. Martínez Téllez G, Torres Rives B, Gómez Morejón JA, Pérez Garay H, Rodríguez AM, Portal Miranda JÁ. Valor diagnóstico de anticuerpos antipeptido citrulinado del fibrinógeno en la artritis reumatoide. *Reumatol Clínica*. 2018 Dec;S1699258X18302584.
3. Riffbjerg-Madsen S, Wæhrens EE, Danneskiold-Samsøe B, Amris K. Psychometric properties of the painDETECT questionnaire in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and spondyloarthritis: Rasch analysis and test-retest reliability. *Health Qual Life Outcomes*. 2017 Dec;15(1):110.
4. Loza E. Artritis reumatoide: epidemiología e impacto socio-sanitario. 2018;4.
5. Ito S, Kobayashi D, Murasawa A, Narita I, Nakazono K. An Analysis of the Neuropathic Pain Components in Rheumatoid Arthritis Patients. *Intern Med*. 2018;57(4):479–85.
6. Prada Hernandez DM, Claribel HT, Gomez Morejon JA, Rafael GA, Reyes Pineda Y, Solís Carta U, et al. Evaluation of the life collided in the relation with the salad in patients with arthritis rheumatoid in the Rheumatology Center. *Rev Cuba Reumatol*. 2015;17(1):48–60.
7. Batlle, Mínguez, Bernabeu, Panadero. *Enfermedades Reumáticas*. 2018;31.
8. Smolen JS, Landewé RBM, Bijlsma JWJ, Burmester GR, Dougados M, Kerschbaumer A, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Ann Rheum Dis*. 2020 Jan 22;annrheumdis-2019-216655.
9. Lara-Solares A, Mayoral-Rojals V, Guillén-Núñez M del R, Villafaña-Tello J de JS, Cantú-Brito C, Genis-Rondero MÁ, et al. Consenso multidisciplinario de diagnóstico y tratamiento del dolor neuropático periférico y localizado en México. *Gac M*éxico. 2019 Jun 20;155(4):2424.
10. Intriago M, Maldonado G, Cardenas J, Rios C. Quality of life in Ecuadorian patients with established rheumatoid arthritis. *Open Access Rheumatol Res Rev*. 2019 Sep;Volume 11:199–205.
11. Littlejohn EA, Monrad SU. Early Diagnosis and Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Prim Care Clin Off Pract*. 2018 Jun;45(2):237–55.
12. Seoane-Mato D, Sánchez-Piedra C, Silva-Fernández L, Sivera F, Blanco FJ, Pérez Ruiz F, et al. Prevalencia de enfermedades reumáticas en población

- adulta en España (estudio EPISER 2016). Objetivos y metodología. *Reumatol Clínica*. 2019 Mar;15(2):90–6.
13. De Cock D, Hyrich K. Malignancy and rheumatoid arthritis: Epidemiology, risk factors and management. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2018 Dec;32(6):869–86.
  14. van den Hoek J, Boshuizen HC, Roorda LD, Tjhuis GJ, Nurmohamed MT, van den Bos GAM, et al. Mortality in patients with rheumatoid arthritis: a 15-year prospective cohort study. *Rheumatol Int*. 2017 Apr;37(4):487–93.
  15. MSP. Prioridades de investigación en salud, 2013-2017. :38.
  16. Murnion BP. Neuropathic pain: current definition and review of drug treatment. *Aust Prescr*. 2018 Jun 1;41(3):60–3.
  17. Bouhassira D. Neuropathic pain: Definition, assessment and epidemiology. *Rev Neurol (Paris)*. 2019 Jan;175(1–2):16–25.
  18. Alles SRA, Smith PA. Etiology and Pharmacology of Neuropathic Pain. Isom LL, editor. *Pharmacol Rev*. 2018 Apr;70(2):315–47.
  19. Kathleen Meacham, Shepherd A, Mohapatra D, Haroutounian S. Neuropathic pain: central vs. Peripheral Mechanisms. 2017 Apr;11.
  20. Mathieson S, Lin C. painDETECT Questionnaire. *J Physiother*. 2013 Sep;59(3):211.
  21. Maccone A, Otis J. Neuropathic Pain. *Semin Neurol*. 2018 Dec;38(06):644–53.
  22. Karimi M, Brazier J. Health, Health-Related Quality of Life, and Quality of Life: What is the Difference? *Pharmacoeconomics*. 2016 Jul;34(7):645–9.
  23. Robles-Espinoza AI, Rubio-Jurado B. Generalidades y conceptos de calidad de vida en relación con los cuidados de salud. 2016 Oct;6.
  24. Valero M, Martínez M, Sala L, Cabeza L, De la Puente C. *Manual CTO de medicina y cirugía*. 9th ed. 2014.
  25. Smolen JS, Aletaha D, Barton A, Burmester GR, Emery P, Firestein GS, et al. Rheumatoid arthritis. *Nat Rev Dis Primer*. 2018 Jun;4(1):18001.
  26. Gómez A. Nuevos criterios de clasificación de artritis reumatoide. *Reumatol Clínica*. 2011 Mar;6:33–7.
  27. GariP Y, Eser F, Kiliçarslan A, Bodur H. Prevalence of Neuropathic Pain in Rheumatic Disorders: Association With Disease Activity, Functional Status and Quality of Life. :7.
  28. Koop SMW, ten Klooster PM, Vonkeman HE, Steunebrink LMM, van de Laar MAFJ. Neuropathic-like pain features and cross-sectional associations in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2015 Dec;17(1):237.

29. Kłodziński Ł, Wisłowska M. Comorbidities in rheumatic arthritis. *Reumatologia/Rheumatology*. 2018;56(4):228–33.
30. Azevedo AFB, Petribú KCL de, Lima M de N, Silva AS da, Rocha Filho J de A, Mariano MHQ de A, et al. Quality of life of patients with rheumatoid arthritis under biological therapy. *Rev Assoc Médica Bras*. 2015 Apr;61(2):126–31.