



**UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**"DR. ENRIQUE ORTEGA MOREIRA"**

**ESCUELA DE MEDICINA**

**TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN**

**Evaluación del estado cognitivo en los pacientes con Artritis Reumatoide  
atendidos en CERER durante el período 2021-2022**

**TÍTULO ACADÉMICO**

**TRABAJO INVESTIGATIVO QUE SE PRESENTA COMO REQUISITO PARA  
EL TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR**

**Ericka Romina Álvarez Castro**

**TUTOR**

**Dr. Carlos Ríos Acosta**

**SAMBORONDÓN, OCTUBRE 2022**

# CARTA DE APROBACIÓN DEL TUTOR

---

Samborondón, 12 de septiembre del  
2022

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

Estimado Dr. Zevallos:

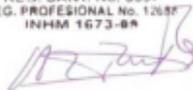
En calidad de tutor del alumno ERICKA ROMINA ALVAREZ CASTRO egresado de la carrera de Medicina, informo a usted que he realizado las tutorías de la tesis sobre el tema "Evaluación del estado cognitivo en pacientes con Artritis Reumatoide atendidos en CERER durante el período 2021-2022"

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 ERICKA ROMINA ALVAREZ CASTRO. El trabajo fue realizado durante el periodo de septiembre 2021 a julio 2022 en CERER de la Ciudad de Guayaquil.

Atentamente.

Dr. Carlos Rios Acosta  
REUMATOLOGO  
REG. SANT No. 5587  
REG. PROFESIONAL No. 12687  
INHM 1673-08



**CARLOS RIOS ACOSTA**

CI: 0904906336

Docente - tutor  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Universidad de Especialidades Espíritu Santo

## DEDICATORIA

*Papá y mamá son mi mejor bendición por eso les dedico este trabajo de investigación. A ustedes, quienes han sido mi mayor ejemplo de trabajo y perseverancia. A mi madre, por ser una mujer maravillosa en mi vida que me ha inculcado los mejores principios y que ha sido el impulso que necesito siempre para continuar. A mi padre, un hombre maravilloso, trabajador y bondadoso, a quien admiro infinitamente. A mi abuelita Sarita Coronel que siempre será un ejemplo de amor y lucha en mi vida.*

*Con mucho amor, Ericka Romina*

## AGRADECIMIENTOS

*A Dios por acompañarme siempre en cada paso que doy y ser mi guía durante todo este proceso.*

*A mi madre por ser el ancla de mi vida.*

*A mi padre por inspirarme a mejorar cada día.*

*A mi tía Alexandra por todo su amor y apoyo incondicional.*

*Al Dr. Carlos Ríos por toda su asesoría durante el desarrollo de este trabajo y la apertura hacia la investigación.*

*Al Dr. David Galarza quien considero un gran maestro, agradezco por toda su colaboración durante la realización de este trabajo de investigación.*

*A todos los que han sido parte de mi formación académica y me han acompañado durante este proceso.*

Ericka Romina

## INDICE GENERAL

<b>1</b>	<b>Introducción</b>	<b>3</b>
1.1	Antecedentes	3
1.2	Planteamiento del problema	5
1.3	Justificación	6
1.4	Objetivo general	7
1.4.1	Objetivos específicos	7
1.4.2	Hipótesis/Preguntas de investigación	7
<b>2</b>	<b>Marco teórico</b>	<b>9</b>
2.1	Artritis Reumatoide	9
2.2	Epidemiología	9
2.3	Fisiopatología	10
2.4	Manifestaciones clínicas	11
2.4.1	Manifestaciones extraarticulares	11
2.5	Evaluación de actividad de la enfermedad	14
2.6	Evaluación de ansiedad y depresión	14
2.7	Tratamiento	15
2.8	Deterioro Cognitivo	16
2.9	Factores de Riesgo	16

2.10	Generalidades de la Función cognitiva	17
2.11	Evaluaciones para detectar deterioro cognitivo	17
2.12	Artritis Reumatoide y Deterioro Cognitivo	19
3	Metodología	23
3.1	Diseño de la investigación	23
3.1.1	Operacionalización de las variables	23
3.2	Población y muestra	25
3.2.1	Población	25
3.2.2	Muestra	25
3.2.3	Criterios de inclusión	26
3.2.4	Criterios de exclusión	26
3.3	Descripción de los instrumentos, herramientas y procedimientos de la investigación	26
3.3.1	Descripción de la investigación	26
3.3.2	Descripción de los instrumentos	27
3.4	Base y análisis de los datos	28
3.5	Aspectos éticos	29
3.6	Aspectos legales	29
4	Resultados	31
5	Discusión	48
6	Conclusión	50

<b>7</b>	<b>Recomendaciones</b>	51
8	ANEXOS	61
	<b>Referencia</b>	62

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características sociodemográficas en pacientes con AR.....	31
Tabla 2:Características de la variable Artritis Reumatoidea. ....	33
Tabla 3. Cantidad de fármacos utilizados en los casos de AR.....	35
Tabla 4. Características de los factores predisponentes en pacientes con AR	35
Tabla 5. Características de deterioro cognitivo. ....	36
Tabla 6. Deterioro cognitivo y discapacidad.....	37
Tabla 7. Deterioro cognitivo y discapacidad.....	37
Tabla 8. Deterioro cognitivo y discapacidad.....	39
Tabla 9. Deterioro cognitivo y actividad baja de la enfermedad (HAQ) .....	40
Tabla 10. Deterioro cognitivo y actividad moderada de la enfermedad (HAQ) .	40
Tabla 11. Deterioro cognitivo y actividad de la enfermedad severa (HAQ) .....	41
Tabla 12. Deterioro cognitivo y depresión .....	43
Tabla 13. Correlación deterioro cognitivo - depresión en AR .....	44
Tabla 14. Deterioro cognitivo y ansiedad .....	45
Tabla 15. Correlación entre deterioro cognitivo y ansiedad. ....	46

## ÍNDICE DE ILUSTRACIÓN

Ilustración 1. Diagrama de dispersión con curva polinómica para correlaciones significativas entre deterioro cognitivo y factores predisponentes 47

## **RESUMEN**

**INTRODUCCIÓN:** La Artritis Reumatoide es una de las enfermedades autoinmunes con mayor índice de dolor y discapacidad. Afecta alrededor de 1% de la población a nivel mundial. Al ser una enfermedad multisistémica, da lugar a múltiples manifestaciones extraarticulares. Muy recientemente se ha establecido relación entre esta patología con alteraciones del estado cognitivo debido a múltiples factores.

**OBJETIVO:** Evaluar el estado cognitivo de los pacientes con Artritis Reumatoide atendidos en CERER durante el período 2021-2022

### **METODOLOGÍA:**

Se realizó un estudio transversal, observacional, prospectivo donde se evaluó el estado cognitivo de los pacientes con diagnóstico establecido de Artritis Reumatoide mediante el MoCA test. Fue realizado en pacientes atendidos en la consulta privada durante el periodo 2021-2022 cumpliendo todos los criterios de inclusión y exclusión. Se recopilaron datos personales, nivel de instrucción, datos de laboratorio como de PCR, VSG, FR, número de articulaciones dolorosas y/o tumefactas, tipo de tratamiento empleado y el tiempo de evolución de la enfermedad. Todos los pacientes fueron evaluados además con pruebas para evaluar discapacidad (HAQ), nivel de dolor (EVA), ansiedad (PHQ9) y depresión. Se analizaron datos mediante IBM SPSS versión 26.0 para Windows obteniendo medidas de tendencia central y dispersión como media, desviación estándar, intervalos de confianza, valores mínimos y máximos respectivamente. A través del coeficiente de correlación de Pearson se demuestra si hay asociación entre las distintas variables.

**RESULTADOS:** De un total de 173 pacientes, el 76.9% fueron de sexo femenino. La edad media fue de 60,4 años con DS +- 10,93, el 50,4% de los participantes del estudio formaron parte de un rango de entre 61 y 80 años. El 73.4% pertenecían al estado civil casados y en su mayoría, eran de nivel educación secundaria (63.6%). El 64,2% de los pacientes con Artritis Reumatoide presentaron deterioro cognitivo. Se encontró correlación entre deterioro cognitivo leve y discapacidad leve ( $p < 0.05$ ). Asimismo, se encontró relación entre casos de deterioro cognitivo leve y los cambios del estado de ánimo como ansiedad ( $p 0,000$ ) y depresión ( $p 0,000$ ). Se obtuvo un tiempo de evolución estimado en quienes tienen deterioro cognitivo de hasta 10 años.

**CONCLUSIÓN:** Dentro de los factores predisponentes para la alteración cognitiva en los casos de Artritis Reumatoide se manifestó predominio de discapacidad leve, seguido de depresión y ansiedad; y correlación significativa entre cada una de ellas, principalmente el nivel severo que se asoció con discapacidad.

# CAPITULO I

## 1 Introducción

### 1.1 Antecedentes

La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad articular que afecta aproximadamente al 1% de la población a nivel mundial.<sup>(1)</sup> Su componente autoinmune e inflamatorio, da lugar a múltiples manifestaciones extraarticulares como nódulos subcutáneos, síndrome seco, escleritis, fibrosis pulmonar, síndrome de Felty, entre otras.<sup>(2)</sup> Es causa de mucho dolor y llega a producir un alto nivel de discapacidad y limitación funcional en quienes la padecen.<sup>(3)</sup>

Probablemente la misma inflamación que ocurre en la fisiopatología de la enfermedad pueda relacionarse a las diferentes comorbilidades descritas en AR.<sup>(4)</sup> Dentro de las comorbilidades que se han encontrado en estos pacientes, se destacan la cardiopatía, infecciones, neoplasias, osteoporosis y trastornos del estado de ánimo como ansiedad y/o depresión. Dichas afecciones pueden acortar la esperanza de vida de estos pacientes.<sup>(5)</sup>

Recientemente en un estudio caso-control, transversal, realizado en Brasil, Kuznir et al <sup>(6)</sup> se evaluó tanto la prevalencia de predictores clínicos del deterioro cognitivo en pacientes con AR. El deterioro cognitivo fue evaluado mediante la prueba Mini-Mental State Examination (MMSE) y el Montreal Cognitive Assesment (MoCA). Tomaron en cuenta síntomas neurosiquiátricos valorados por medio de la escala Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) así como también midieron la capacidad funcional mediante el cuestionario Health Assessment Questionnaire (HAQ). Como resultado, de 210 pacientes con AR y 70 controles que fueron incluidos, más de dos tercios de los pacientes fueron catalogados con deterioro cognitivo. Asimismo, los trastornos neurosiquiátricos

como ansiedad y depresión tuvieron mayor prevalencia (59.5%) en relación con el grupo control (17,1%) y se correlacionaron a mayor limitación funcional.

Mientras tanto en Ecuador, Villalba et al. en el Hospital Carlos Andrade Marín, encontró entre las comorbilidades de alrededor de 134 pacientes 11.2% de hipertensión arterial, hipotiroidismo (15.7%) y Tuberculosis latente en un 11.9%. A pesar de que no se registra deterioro cognitivo en estos pacientes, se registra un 4.5% de problemas neurológicos como efectos adversos del tratamiento de AR <sup>(7)</sup>.

Por otro lado, según Ruiz en su estudio realizado en un centro de salud de Guamaní donde se investigaba acerca del deterioro cognitivo y enfermedades crónicas no transmisibles en todo adulto mayor. Se realizaron tanto MoCA test como MMSE para identificar anomalías cognitivas en diferentes entidades clínicas. De 200 pacientes, la hipertensión, diabetes, hipotiroidismo y la enfermedad productiva obstructiva crónica pueden influir sobre trastornos. A pesar de que la AR representa una enfermedad crónica muy importante, no se la describe con relación al deterioro cognitivo <sup>(8)</sup>.

En vista de que los pacientes con AR se ven amenazados por múltiples comorbilidades, es indicativo que su tratamiento sea global y multidisciplinario. Su tratamiento está orientado no solo a controlar la propia actividad de la enfermedad sino a dar tratamiento de soporte orientado a identificar y trabajar sobre las diferentes comorbilidades como el deterioro cognitivo <sup>(4)</sup>.

La detección del deterioro cognitivo es detectar demencia de manera precoz <sup>(9)</sup>  
En los pacientes con AR, no se sabe exactamente su origen, pero sí que puede estar relacionado su fisiopatología, la actividad de la enfermedad, ansiedad,

depresión e incluso el tipo de tratamiento farmacológico que reciban los pacientes <sup>(10)</sup>.

## **1.2 Planteamiento del problema**

La Artritis Reumatoide es una enfermedad articular, autoinmune, crónica y progresiva. Se encuentra dentro de las causas más importantes de discapacidad funcional a nivel mundial <sup>(11)</sup>. De acuerdo con las estadísticas, representan un 0.5% de prevalencia en Latinoamérica y alrededor de 0.9% en Ecuador <sup>(12)</sup>. Al ser una enfermedad catastrófica, forma parte del porcentaje de 2.77% de discapacidad existente en nuestro país <sup>(13)</sup>.

A pesar de ser una enfermedad que afecta agresivamente a las articulaciones, es también una enfermedad sistémica que da lugar a la aparición de múltiples manifestaciones extraarticulares <sup>(14)</sup>. Es muy frecuente que, debido al componente inflamatorio de la enfermedad, esté asociado a algunas comorbilidades como afecciones cardíacas, infecciones, cáncer, osteoporosis e incluso depresión.

Según Olah y Kuznir et al, se ha pretendido establecer una relación entre esta enfermedad y deterioro cognitivo, lo que representaría otra comorbilidad más para estos pacientes<sup>(6,10)</sup>. El deterioro cognitivo es una alteración de la memoria que precede a la demencia por lo que marca un estadio importante entre las alteraciones cognitivas propias del envejecimiento y el estado de demencia. <sup>(15)</sup>

De acuerdo con la OMS, los casos de demencia son alrededor de 50 millones diagnosticados donde al menos un 60% provienen de países de escasos recursos o ingresos medios <sup>(16)</sup> Son muchos los factores asociados con la aparición de esta condición en pacientes con AR, incluyendo la fisiopatología de

la propia enfermedad <sup>(10)</sup>. Así también, está demostrado que las alteraciones cognitivas que se puedan presentar pueden estar relacionadas a una progresión crítica de la propia patología.

Es preciso hacer una valoración cognitiva de los pacientes con Artritis Reumatoide para poder determinar la existencia de deterioro cognitivo en los mismos. Asimismo, se deberá investigar los factores que puedan dar mayor predisposición a desarrollar deterioro cognitivo y si hay alguna relación con la actividad de la enfermedad.

### **1.3 Justificación**

De manera rutinaria, el reumatólogo debe evaluar la actividad de la enfermedad a través de una serie de valoraciones de acuerdo con el número de articulaciones afectadas, nivel de salud que muestra el paciente y marcadores inflamatorios o reactantes de fase aguda. Sin embargo, la evaluación cognitiva no forma parte de los estudios realizados en los pacientes con Artritis Reumatoide.

Hasta el momento no hay estudios específicos en el país que determinen si los pacientes con AR presentan o no deterioro cognitivo. Por lo tanto, por medio de esta investigación se pretende evaluar a los pacientes a través del Montreal Cognitive Assessment, una de las pruebas más sensibles para detectar deterioro cognitivo. Y al mismo tiempo, identificar los factores asociados como fármacos, factores inflamatorios, dolor crónico, trastornos del estado de ánimo como ansiedad o depresión o hasta la propia actividad de la enfermedad.

Tanto el deterioro cognitivo como la AR al ser enfermedades crónicas no transmisibles se encuentran dentro de las prioridades de investigación del Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Al determinar si los pacientes presentan

alteración del estado cognitivo, se proporcionarán datos que aportarán al conocimiento de los trabajadores de la salud, en especial a los reumatólogos para que en la actualidad consideren incluir la valoración del estado cognitivo en estos pacientes como parte de rutina y al mismo tiempo conocer sobre qué factores pueden actuar para el manejo de la enfermedad y puedan intervenir en enlentecer la progresión.

#### **1.4 Objetivo general**

Evaluar el estado cognitivo en los pacientes con Artritis Reumatoide atendidos en CERER durante el período 2021-2022

##### **1.4.1 Objetivos específicos**

- Determinar la frecuencia de casos con alteración del estado cognitivo, según sociodemografía.
- Determinar el tiempo de evolución de los casos de Artritis Reumatoide asociado a deterioro cognitivo
- Identificar los factores predisponentes a la alteración cognitiva en los casos de Artritis Reumatoide
- Correlacionar los factores predisponentes con alteración del estado cognitivo en los casos de Artritis Reumatoide

##### **1.4.2 Hipótesis/Preguntas de investigación**

- ¿Cuál es la frecuencia de casos con alteración del estado cognitivo, según su sociodemografía?
- ¿Cuál es el tiempo de evolución de los casos de Artritis Reumatoide asociado al deterioro cognitivo?

- ¿Cuáles son los factores predisponentes a la alteración cognitiva en los casos de Artritis Reumatoide?
- ¿Existe correlación entre los factores predisponentes con alteración del estado cognitivo en los casos de Artritis Reumatoide?

## CAPITULO II

### 2 Marco teórico

#### 2.1 Artritis Reumatoide

Es una enfermedad articular autoinmune con un componente inflamatorio muy amplio llegando a producir una afectación sistémica y múltiples alteraciones extraarticulares. Compromete principalmente a las articulaciones pequeñas de forma simétrica. Provoca mucho dolor articular debido a la propia inflamación y las deformidades que se generan por lo que repercute mucho en la capacidad funcional de quienes la padecen. A pesar de ser una enfermedad crónica, el diagnóstico precoz y oportuno ayuda a controlar la actividad de la enfermedad y a enlentecer su progresión <sup>(17)</sup>.

#### 2.2 Epidemiología

Aproximadamente la Artritis Reumatoide alcanza una prevalencia entre 0.24% y 1% de la población en general, aunque puede ser mayor en países europeos o Estados Unidos <sup>(18)</sup> Es predominante en mujeres en una relación de 3:1 sobre todo puede aparecer en una edad de 40 hasta 60 años. Estos pacientes pueden sufrir efectos a largo plazo como discapacidad física poniendo en riesgo sus actividades laborales en un 40%<sup>(19)</sup>. Se ve afectada su calidad de vida, algunos son sometidos a intervenciones quirúrgicas por reemplazo articular en un periodo transcurrido de 20 años de enfermedad <sup>(20)</sup>. Otras de las complicaciones de esta patología es su amplia relación al desarrollo de comorbilidades como enfermedades cardiovasculares <sup>(21)</sup>, pulmonares <sup>(22)</sup>, trastornos psiquiátricos <sup>(23)</sup>, osteoporosis<sup>(24)</sup> y hasta algunas neoplasias como linfoma <sup>(25)</sup>. Y estas pueden ser las causas principales de mortalidad, disminuyendo la supervivencia de estos pacientes.

### 2.3 Fisiopatología

Es una fisiopatogenia bastante amplia debido a la intervención de múltiples agentes genéticos, hormonales, ambientales que contribuyen a desarrollar un mecanismo autoinmunitario. Está asociada al desarrollo de anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados y factor reumatoide principalmente.

Los anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados se crean a partir de una citrulinación anómala de la arginina. Así también, se puede encontrar anticuerpos contra proteínas carboniladas, que es otra modificación de carácter postraducciona producida por una conversión no enzimática de lisina a homocitrulina en presencia de cianato. Es preciso mencionar que ambos aminoácidos, tanto la citrulina como la homocitrulina son productos relacionados al hábito tabáquico, que es un factor de riesgo muy importante estudiado en la fisiopatología de la Artritis Reumatoide <sup>(26)</sup> incluso, pueden aparecer tanto estos anticuerpos como el factor reumatoide que es un anticuerpo IgM, con acción en contra de IgG, más de 10 años antes de que se produzca la artritis clínica <sup>(27)</sup> Se origina un proceso inflamatorio junto a la acción de citocinas, factores de crecimiento, quimiocinas que destruyen el cartílago y el hueso subyacente y producen manifestaciones a nivel extraarticular. A través de este mecanismo, puede producir inflamación y fibrosis, arteriosclerosis afectando a otros órganos con manifestaciones sistémicas.

El principal tejido afectado es la membrana sinovial, donde se ve afectada por un infiltrado inflamatorio en el que los linfocitos Th17 secretan citocinas lo que actúa como precursor para una interacción entre células dendríticas, macrófagos y linfocitos B. Los macrófagos son capaces de producir el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) y la IL-1. Por un lado, el TNF- $\alpha$  actúa como productor de mediadores inflamatorios: citoquinas, metaloproteinasas, óxido nítrico, prostaglandina E2, entre otros. Y la IL-1 puede actuar como mediador de la

destrucción del cartílago y el hueso por medio de la producción de metaloproteinasas y disminución de la síntesis de glucosaminoglicanos <sup>(28)</sup>.

## **2.4 Manifestaciones clínicas**

El principal síntoma es el dolor articular de tipo inflamatorio en las articulaciones comprometidas. Afecta principalmente las articulaciones de manos y pies sobre todo las metacarpofalángicas proximales y las interfalángicas. Es un dolor que ocurre por las mañanas acompañado de entumecimiento y que mejora con la actividad física en el transcurso del día. Se puede presentar como una poliartritis simétrica con signos inflamatorios como edema y eritema. A medida que avanza la enfermedad puede causar deformaciones como dedo en ojal, cuello de cisne, pulgar en Z, desviación cubital entre otras <sup>(29)</sup>.

### **2.4.1 Manifestaciones extraarticulares**

Estas manifestaciones son asociadas al compromiso sistémico de la Artritis Reumatoide. A nivel pulmonar, pueden aparecer pleuritis, nódulos parenquimatosos o afectar los pulmones con una enfermedad pulmonar intersticial. La pleuritis puede afectar hasta el 50% de la función pulmonar. Estos pacientes pueden manifestarse con derrame pleural de trasudado, complemento, glucosa baja, aumento de daño tisular y adenosina-desaminasa con presencia del factor reumatoide. Los nódulos pueden no presentar clínica, aunque en ciertas ocasiones pueden cavitarse y desarrollar infecciones. Y la enfermedad intersticial cursa con clínica de disnea, tos seca y estertores crepitantes o ser asintomático <sup>(20)</sup>.

En la piel, son frecuentes los nódulos subcutáneos, las úlceras cutáneas y la atrofia de la piel. Los nódulos pueden aparecer en lugares como olécranon, tendones de la mano, tendón de Aquiles, aunque también en otros órganos como

el pulmón. Usualmente no producen mucho dolor, se palpan firmes y móviles. Pueden ser desencadenados por los fármacos como metotrexato, leflunomida o etanercept que son utilizados en el tratamiento de AR. Debido a la propia estasis venosa o trastornos vasculares y la infiltración inflamatoria, los pacientes tienen riesgo de desarrollar úlceras crónicas que se desarrollan sobre todo en miembros inferiores. Y la atrofia que se observa en la piel, es producto del consumo de corticoides <sup>(30)</sup>.

Los pacientes con AR tienen mayor riesgo de arterioesclerosis relacionado a la inflamación sistémica. Por lo tanto, las manifestaciones cardiovasculares más comunes son síndrome coronario agudo, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular. Las manifestaciones del sistema nervioso más frecuentes son síndrome de túnel carpiano, subluxación atlóido-axoidea y la mononeuritis múltiple <sup>(31)</sup>.

El sistema hematopoyético puede estar afectado por el Síndrome de Felty que se manifiesta con neutropenia y esplenomegalia en pacientes con AR <sup>(32)</sup>. Los pacientes pueden presentar fiebre, úlceras cutáneas, infecciones, neuropatía y trombocitopenia. Las alteraciones de los ojos pueden comenzar con la aparición de cataratas, escleritis o síndrome de Sjögren <sup>(33)</sup>.

En algunos pacientes puede presentarse vasculitis reumatoide acompañada de úlceras cutáneas, mononeuritis múltiple, gangrena digital o infarto intestinal entre otros. En el hueso, se registra disminución de la masa ósea que ha sido relacionada a los fármacos. El riesgo de cáncer está aumentado en pacientes con AR, sobre todo los linfomas son más frecuentes. Otras manifestaciones pueden ser infecciones bacterianas y la amiloidosis que son asociadas a una alta actividad de la enfermedad <sup>(4)</sup>.

### *Criterios diagnósticos ACR-EULAR 2010*

Estos criterios están dirigidos a pacientes que tienen al menos una afectación articular confirmada con sinovitis o pacientes con sinovitis a los cuales no se les conoce otra causa <sup>(34)</sup>.

Estos criterios valoran el compromiso articular, la serología, reactantes de fase aguda y la duración de los síntomas <sup>(34)</sup>.

<b>Criterios de Clasificación AR ACR-EULAR 2010</b>	
Compromiso articular	<ul style="list-style-type: none"><li>- 1 articulación grande afectada (0)</li><li>- 2-10 articulaciones grandes afectadas (1)</li><li>- 1-3 articulaciones pequeñas (2)</li><li>- 4-10 pequeñas articulaciones (3)</li><li>- &gt;10 articulaciones pequeñas afectadas (5)</li></ul>
Serología	<ul style="list-style-type: none"><li>- ACPA y FR negativos (0)</li><li>- RF Y ACPA positivos débiles (2)</li><li>- ACPA y RF altamente positivos (3)</li></ul>
Reactantes de fase aguda	<ul style="list-style-type: none"><li>- VSG y PCR normales (0)</li><li>- VSG y PCR elevadas (1)</li></ul>

Duración	<ul style="list-style-type: none"> <li>- &lt;6 semanas (0)</li> <li>- &gt;6 semanas (1)</li> </ul>
----------	----------------------------------------------------------------------------------------------------

## 2.5 Evaluación de actividad de la enfermedad

La calculadora Disease Activity Score-28 ayuda a definir el grado de actividad de la Artritis Reumatoide. Contabiliza las articulaciones concretas afectadas. Algunas calculadoras utilizan valores de Proteína C Reactiva (PCR) o Velocidad de sedimentación globular (VSG). Además, se cuenta el número de articulaciones están tumefactas y se realiza una valoración global del paciente. Su utilidad consiste en mejorar la toma de decisiones en la terapéutica de esta enfermedad <sup>(35)</sup>.

## 2.6 Evaluación de ansiedad y depresión

Para evaluar ansiedad, se puede utilizar una Escala de Trastorno Generalizada (GAD7) que consiste en 7 enunciados en los que el examinado debe responder con qué frecuencia le suceden esos mismos acontecimientos en las últimas dos semanas. Se determina si tiene o no síntomas de ansiedad, considerando a un puntaje de 10 o más como trastorno moderado a severo <sup>(36)</sup>.

El Patient Health Questionnaire-9 es un cuestionario útil para identificar la presencia de síntomas de depresión. Consiste en una prueba en el que el paciente debe definir la frecuencia con la que le suceden diferentes situaciones relacionadas a su estado de ánimo y al trastorno depresivo durante las últimas dos semanas. A partir de ello, se obtiene una puntuación que define la situación actual del paciente. Es decir, si no tiene síntomas o son mínimos, si son leves, moderados o graves. Según Maldonado et al, un 42,9% de pacientes que participaron en este estudio, presentan depresión mediante este cuestionario <sup>(37)</sup>.

## 2.7 Tratamiento

El tratamiento de la AR es multidisciplinario comprende terapia farmacológica, así como nutricional y actividad física con el fin de que los pacientes tengan una mejor evolución clínica. El fármaco de elección es el Metotrexato, cuya función es inhibir la enzima dihidrofolato reductasa con propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras. Cuando no responden a este fármaco, puede indicarse Leflunomida que impide la síntesis de piridinas. Los antipalúdicos como cloroquina e hidroxiclороquina no tienen un mecanismo de acción que sea conocido o específico. Sin embargo, ayudan a controlar los síntomas. Otro de los fármacos empleados es la Sulfasalazina, que funciona asociados a otros fármacos modificadores de la enfermedad <sup>(38)</sup>.

Los glucocorticoides son grandes antiinflamatorios que actúan como fármacos modificadores de la enfermedad en AR. Junto a los demás FAME, contribuyen a frenar el avance de la afectación articular evidenciado por radiografía. También ayudan a reducir la necesidad de usar terapias biológicas para la remisión. Se aconseja su empleo en los primeros años de la enfermedad <sup>(39)</sup>.

Otros inmunosupresores empleados son Ciclosporina y Ciclofosfamida. Ambos son citotóxicos, en el caso de la ciclosporina debe vigilarse más constantemente la función renal hasta que se establezca la dosis. También, es importante vigilar la presión arterial porque en caso de una hipertensión, se suele disminuir 25% la dosis de la ciclosporina o agregar antihipertensivos. En el caso de la ciclofosfamida, debe controlarse hemograma cada 2 semanas por riesgo de neutropenia y trombocitopenia. <sup>(40)</sup>

Se ha empleado terapia biológica en pacientes con mala respuesta a los FAME como los antagonistas del TNF (Infliximab, etanercept, adalimumab y tocilizumab) puesto que se ha evidenciado mejor respuesta, incluso asociándolo

a Metotrexato. El tipo de biológico a utilizar se elige mediante las características del paciente como el peso, preferencias, fiabilidad, adherencia. Así también, depende de la presencia de comorbilidades, manifestaciones extraarticulares, complicaciones y/o infecciones. <sup>(40)</sup>

## **2.8 Deterioro Cognitivo**

El deterioro cognitivo forma parte de los grandes síndromes geriátricos junto a fragilidad, sarcopenia, polifarmacia, depresión, demencia, entre otros. Se lo ha definido como una disfunción cognitiva que no afecta las actividades de la vida cotidiana o que no alcanza los criterios para catalogarlo como demencia.

Puede deteriorar uno o más dominios cognitivos a lo esperado en alguien de alguna determinada edad <sup>(9)</sup>.

## **2.9 Factores de Riesgo**

Puede resultar complejo delimitar los factores de riesgo empleados para el deterioro cognitivo debido a que pueden ser muy comunes en la demencia. De acuerdo con la Guía de Deterioro cognitivo en el adulto mayor, el riesgo de desarrollar DCL aumenta el doble cada 5 años. Se han descrito factores cardiovasculares, así como sensoriales y diferentes estilos de vida implicados en el desarrollo de esta alteración cognitiva <sup>(41)</sup>.

La Diabetes Mellitus como la elevación de la presión arterial aumentan el riesgo de desarrollar deterioro cognitivo. Algunos pacientes con historial de arritmias como fibrilación auricular pueden tener mayor daño en su rendimiento cognitivo y funcional en comparación a los microinfartos. La obesidad, así como el bajo peso puede influir sobre la función cognitiva de los pacientes. Dentro de los factores sensoriales, la discapacidad auditiva representa un impacto tanto a la memoria como provocar mayor fragilidad <sup>(42)</sup>.

Un estilo de vida con importante actividad física, la eliminación del consumo del tabaco y alcohol han mostrado que pueden influir positivamente sobre el estado cognitivo de los pacientes. De igual manera, el nivel de educación puede ser un factor protector ya que las actividades cerebrales ejecutadas pueden aumentar la sustancia gris y mejorar los sistemas de neurotransmisión. Adicional a esto, la velocidad de la marcha es un gran marcador de salud en general debido a que requiere tanto componente físico como neurológico. Por lo cual se relaciona una mayor lentitud al caminar con mayor deterioro cognitivo <sup>(43)</sup>.

## **2.10 Generalidades de la Función cognitiva**

La función cognitiva está formada por los diferentes dominios como la memoria, funciones ejecutivas como flexibilidad cognitiva, atención selectiva, alternante y razonamiento. La memoria comprende un grupo de acciones a nivel cerebral superior que corresponde a la recolección, almacenamiento y recuperación de la información. En 1983 apareció Lezak con la inclusión de las funciones ejecutivas que son funciones de flexibilidad conectiva, aplicación de atención selectiva como alternante, el razonamiento inductivo o incluye la capacidad de planificar. Estas funciones se asocian mucho a las áreas prefrontales. La atención favorece a la capacidad de generación y mantención hacia una actividad en específica. Los sitios cerebrales implicados en la atención son la corteza prefrontal y ayudan a manejar la memoria de trabajo, la atención y la inhibición de las respuestas <sup>(9)</sup>

## **2.11 Evaluaciones para detectar deterioro cognitivo**

### **Test de las Fotos**

Consiste en realizar tareas de denominación, fluidez verbal y recuerdo libre mediante 6 fotos. Es bastante recomendado por su brevedad y sencillez de interpretación. Sirve tanto para deterioro cognitivo leve como demencia <sup>(44)</sup>.

## **Test de Alteración de la memoria**

Está formado por actividades relacionadas al recuerdo libre y facilitado, orientación temporal, memoria remota <sup>(45)</sup>.

## **Eurotest**

Comprende evaluaciones de diferentes dominios como lenguaje, memoria, cálculo, función de lo abstracto y ejecutiva <sup>(46)</sup>.

## **Test episódico**

Es validado y creado para quienes padecen deterioro cognitivo leve y enfermedad de Alzheimer. Consiste en la valoración de la memoria episódica a través de interrogantes relacionadas a un tiempo reciente <sup>(47)</sup>.

## **Test de Reloj**

Valora la capacidad visuoespacial y funciones ejecutivas. Tiene una gran sensibilidad ante afectaciones corticales por lo que sirve de complemento de otras pruebas <sup>(48)</sup>.

## **Mini-Cog**

Comprende las áreas que más se ven afectadas al comienzo del deterioro cognitivo. Para lo cual, se basa tanto de una prueba de aprendizaje de palabras como del test del reloj sin embargo posee poca sensibilidad para la detección del deterioro cognitivo <sup>(49)</sup>.

## **Memory Impairment Screen**

Se realiza una evaluación que consiste en la presentación de 4 palabras que el paciente debe leer en alto, reconocer la categoría a la que pertenece cada una de ellas y también recordarlas <sup>(50)</sup>.

## **Addenbrooke´s Cognitive Examination**

Consiste en un método que se forma a través del Mini mental State Examination con elementos ejecutivos y visuoespaciales. Se ha validado una versión pequeña con mayor capacidad discriminativa. Su versión puede estar validada para demencia <sup>(51)</sup>.

## **Montreal Cognitive Assessment**

Es muy preciso para detectar deterioro cognitivo leve sin importar la causa. Está dividido por dominios cognitivos como atención, recuerdo libre, función ejecutiva, calculo, capacidad visuoespacial, orientación y lenguaje. Sin embargo, es muy importante el nivel de educación del paciente puesto que puede influir mucho sobre la puntuación <sup>(52)</sup>.

## **2.12 Artritis Reumatoide y Deterioro Cognitivo**

El compromiso de la función cognitiva de los pacientes con Artritis Reumatoide podría estar ligada a la inflamación sistémica de la propia enfermedad. Aunque no se conocen los mecanismos patogénicos que pueden asociar estas entidades, se han relacionado muchos factores biológicos, clínicos y psicológicos con la aparición del deterioro cognitivo. Entre ellos, complicaciones cardiovasculares, dolor crónico junto a factores autoinmune e inflamatorios,

cambios hormonales, efectos adversos de medicinas, factores genéticos y trastornos psiquiátricos <sup>(15)</sup>.

Las complicaciones cardiovasculares como Stroke o infarto agudo de miocardio son muy frecuentes en la AR. Los principales mecanismos son la inflamación, modificaciones peptídicas postraduccionales, respuestas inmunológicas, alto estrés oxidativo y disfunción endotelial. El riesgo cardiovascular aumentado puede verse involucrado en el desarrollo de deterioro cognitivo. Se conoce que la aparición de una disfunción cerebrovascular conduce a un deterioro sobre las funciones cognitivas y cerebrales y esto puede asociar AR y demencia. A pesar de ello, no hay una correlación importante entre cambios ateroscleróticos carotídeos y AR por lo que se deben realizar más estudios <sup>(53)</sup>.

El dolor crónico que padecen los pacientes con AR puede afectar la función cognitiva. Se ven afectados la atención y memoria, así como la capacidad de trabajar, dormir y sobrellevar las actividades de la vida diaria. No se esclarece el mecanismo en particular que incide sobre las funciones cognitivas. Se han asociado dos posibles factores; por un lado, por sobreposición entre regiones cerebrales que involucran la cognición y la modulación del dolor, como la corteza prefrontal y la corteza cingulada anterior. Y, por otro lado, puede deberse a la hipervigilancia ante el dolor porque los pacientes centran su atención en lidiar con el dolor y deterioran su desempeño cognitivo <sup>(54)</sup>.

La depresión es la condición psiquiátrica más frecuente en la AR. La aparición del deterioro cognitivo puede estar asociada a la pérdida de concentración y funciones ejecutivas que se presenta en los pacientes deprimidos. Por otro lado, los marcadores inflamatorios con la depresión interactúan en conjunto afectando negativamente la neurotransmisión. Es decir, la participación de citocinas induce la depresión. <sup>(10)</sup>.

Según la literatura, se han descrito algunos factores biológicos implicados en el deterioro cognitivo en pacientes con AR. Entre ellos factores inflamatorios como aumento de células CD8, CD20, CD45RO, las mismas asociadas a degeneración de la memoria. Autoanticuerpos como niveles de proteína básica anti-mielina IgG, glicoproteína de oligodendrocitos anti-mielina IgG y la  $\beta$  de unión al calcio S100p son negativamente relacionados al desempeño cognitivo. Y estos autoanticuerpos podrían producir factores neurotóxicos llegando a desarrollar mayor neuroinflamación y neurodegeneración. A través del líquido cefalorraquídeo, se hallaron niveles elevados de IL-1 $\beta$  lo que evidenciaría una reacción inmune a nivel cerebral. La IL-1B está relacionada a la dificultad de la transmisión de Glutamato a nivel del hipocampo, así como al aumento de astrocitos y microgliales <sup>(55)</sup>.

Los pacientes con AR tienen niveles bajos de sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S). Estos niveles reducidos de DHEA-S se ven asociados a una puntuación a una atención reducida. A pesar de que tienen un papel importante en la reacción autoinmune, se requieren más investigaciones para clarificar cuales son los mediadores sobre esta reacción en la función cognitiva de los pacientes <sup>(56)</sup>.

En cuanto a los fármacos empleados dentro del tratamiento de la AR, tanto el metotrexato como los corticoesteroides se han relacionado a deterioro cognitivo. Sin embargo, no están descritos claramente los mecanismos. Mientras que el MTX es relacionado al deterioro cognitivo, confusión y cambios de humor, los corticoides son relacionados a afectación de la memoria y función del hipocampo. Esta relación está muy controvertida, puesto que otros autores plantean que no hay correlación significativa entre el uso de corticoides y la aparición del deterioro cognitivo. Aunque, respecto a los anti-TNF, se ha reportado que reducen la actividad de la enfermedad y quienes eran tratados mediante este fármaco tuvieron un riesgo reducido de Enfermedad de Alzheimer.

Por lo cual, la terapia con anti-TNF parece disminuir el riesgo de deterioro cognitivo en un 50% en los pacientes con AR <sup>(10)</sup>.

## CAPÍTULO III

### 3 Metodología

#### 3.1 Diseño de la investigación

Se realizó un estudio transversal, observacional, prospectivo, en donde se evaluó el estado cognitivo de los pacientes con Artritis Reumatoide a través del Montreal Cognitive Assessment en un consultorio privado de la ciudad de Guayaquil durante el período 2021-2022.

##### 3.1.1 Operacionalización de las variables

Variable	Descripción	Escala valorativa	Indicador	Tipo de variable	Fuente
Sociodemografía	Se refiere a las características generales y al tamaño de un grupo poblacional. Estos rasgos dan forma a la identidad de los integrantes de esta agrupación	Sexo	Masculino Femenino	Nominal Dicotómica	HC
		Edad en años	20 - 40 41 - 60 61 - 80 +80	Númerica continua	HC
		Estado civil	Soltero Casado Viudo Divorciado Unión libre	Nominal Politómica	HC
		Nivel de educación	Primaria Secundaria Superior	Nominal Politómica	HC

Artritis reumatoide (AR)	Es un trastorno autoinmunitario provocando procesos inflamatorios crónico que puede afectar no solo a las articulaciones, sino otros sistemas corporales que pueden provocar discapacidades	Tiempo de evolución (años)	<1 1 - 5 6 - 10 >10	Numérica discreta	HC
		Tratamiento actual	Corticoides AINES MTX Sulfasalazina Leflunomida Hidroxicloroquina Biológicos Calcio Vitamina D Bifosfonatos Antidepresivos Pregabalina Opioides	Nominal Politómica	HC
		Actividad de la enfermedad	< 2,6: Remisión de la enfermedad De 2,6 hasta < 3,2: BAJA Entre 3,2 y 5,1: MODERADA Mayor de 5,1: ALTA	Numérica continua	Cuestionario DAS-28
		Dolor	No presenta: 0 Leve: 1 - 2 Moderado: 3 - 6 Severo: 7 - 10	Numérica discreta	Escala de EVA
Factores predisponentes	Cualquier factor condicionante que influye tanto en el tipo como en la cantidad de recursos a los que se puede enfrentar el individuo los cuales	Discapacidad	>1.25: Discapacidad ≥3:discapacidad severa	Numérica continua	Cuestionario HAQ
		Depresión	0-4: No hay depresión ≥5: Depresión	Numérica discreta	Cuestionario PHQ9

	pueden ser de naturaleza biológica, psicológica, genética, o sociocultural	Ansiedad	0-4: No ansiedad 5-9: Ansiedad leve 10-14: Ansiedad moderada 15-21: Ansiedad severa	Numérica discreta	Cuestionario GAD-7
Estado cognitivo	Es el estado mental el cual forma parte del conocimiento se fundamenta en la capacidad de resolver problemas, memorizar, hablar, generar ideas.	Deterioro cognitivo	>25: Normal 18 - 25: Leve 10 - 17: Moderado <17: Grave	Numérica discreta	Cuestionario (MOCA)

Elaborado por: E. Álvarez

## 3.2 Población y muestra

### 3.2.1 Población

Este estudio fue dirigido a todos los pacientes tanto sexo masculino como femenino en edad mayor a 18 años diagnosticados con Artritis Reumatoide en un consultorio privado durante el periodo 2021-2022.

### 3.2.2 Muestra

La muestra fueron todos los pacientes con diagnóstico de AR que acudieron a la consulta privada durante el período 2021-2022 cumpliendo los criterios de inclusión y exclusión de la investigación.

### **3.2.3 Criterios de inclusión**

- Diagnostico AR según EULAR/ACR 2010
- Pacientes en capacidad de resolver cuestionario
- Pacientes que acepten firmar consentimiento informado

### **3.2.4 Criterios de exclusión**

- Pacientes que tengan enfermedades concomitantes que impidan responder cuestionario
- Pacientes con trastornos visuales, antecedentes de ACV con afectación que impida responder cuestionario, uso de medicamentos fuera del tratamiento de Artritis Reumatoide.

## **3.3 Descripción de los instrumentos, herramientas y procedimientos de la investigación**

### **3.3.1 Descripción de la investigación**

Se realizó consentimiento informado a todos los participantes de la investigación, se completó una ficha en la que se recopilan datos de cada uno de los pacientes con datos personales, comorbilidades asociadas, tratamiento que reciben, manifestaciones articulares como extraarticulares, valores de laboratorio, EVA del dolor, EVA del médico, datos para calcular DAS-28, pruebas que permitan evaluar ansiedad y depresión como GAD-7 y PHQ-9 respectivamente.

Todos los datos fueron recabados mediante anamnesis y revisión de historias clínicas. Se recolectaron los datos de laboratorio y densitometría más recientes aceptándose pruebas realizadas hasta 6 meses atrás. Todos los cuestionarios

fueron aplicados en su validación al español. Los participantes de la investigación completaron las evaluaciones con previa explicación del examinador.

### **3.3.2 Descripción de los instrumentos**

#### **DAS-28**

Calculadora que considera valores de marcadores inflamatorios como VSG o PCR, número de articulaciones dolorosas y/o tumefacciones en dichas articulaciones, y EVA del paciente. Su puntuación mide el nivel de actividad de la enfermedad en el paciente. Una puntuación menor a 2.6 corresponde con una actividad leve, entre 3.2 y 5.1 actividad moderada y mayor a 5.1 alta.

#### **Cuestionario Montreal Cognitive Assessment**

Es una prueba que consiste en ocho ejercicios que evalúan los diferentes dominios cognitivos como visoespacial/ejecutiva, identificación, memoria, atención, lenguaje, abstracción, recuerdo diferido y orientación. El paciente debiera cumplir un puntaje mayor o igual a 26, en caso de ser menor se lo cataloga como deterioro cognitivo.

#### **GAD-7**

Es un test que sirve para evaluar trastorno de ansiedad generalizada en las últimas 2 semanas. El paciente debe completar alrededor de 7 ítems, debe marcar la frecuencia de 0-3 de los síntomas para revalorar tratamiento. Su puntuación puede ser de 0-3. El puntaje varía del 0-21, si supera los 10 es indicativo de trastorno de ansiedad generalizada.

## **PHQ9**

Test para evaluar si los pacientes presentan o no depresión. Los participantes deben marcar con qué frecuencia ocurren estos eventos en los pacientes. Si la puntuación es <4 no requiere tratamiento, si es de 5-14 se debe considerar tratamiento sintomático y >15 tratamiento de depresión.

## **HAQ**

Es un cuestionario con 20 items que tiene como objetivo valorar la cantidad de dificultad física que percibe el paciente al momento de realizar actividades de la vida cotidiana como acciones de higiene personal, levantarse, caminar, pasear entre otras. Se califica según la percepción del paciente en: sin dificultad, con alguna dificultad, con mucha dificultad, incapaz de hacerlo en una puntuación de 0-3

## **EVA**

Mediante una escala numérica del 0-10, en donde desde el lado izquierdo se identifica la no existencia de dolor y aumenta hacia la derecha entre mayor sea la intensidad. Se le solicita al paciente que señale en la línea según sea su nivel intensidad del dolor.

### **3.4 Base y análisis de los datos**

Los datos recopilados serán realizados mediante una base de datos codificada con el programa Microsoft Office Excel; seguidamente se realizará el análisis con el programa IBM SPSS versión 26.0 para Windows.

La descripción de las variables se realizará con medidas de tendencia central como es la media y medidas de dispersión como son: desviación estándar, intervalo de confianza al 95%, valores mínimos y máximos; además en las variables cualitativas se las realizará con proporciones.

Se comprobará la distribución normal de los resultados obtenidos utilizando la prueba paramétrica de coeficiente de correlación de Pearson, que demostrará si existe asociación entre variables si se obtiene valores menores a 0,05 se rechazará hipótesis nula o de trabajo (H0); y si se obtiene valores mayores a 0,05 se rechazará hipótesis alterna o del investigados (H1). En el caso de que no exista una distribución normal se utilizará prueba no paramétrica del coeficiente de correlación de Spearman cuyos resultados se interpretarán de manera similar a los anteriormente expuestos menor a 0,05 y mayor a 0,05.

### **3.5 Aspectos éticos**

Para la participación de los pacientes en la presente investigación, se debieron cumplir con los criterios de inclusión y exclusión. Los pacientes firmaron un consentimiento informado para poder ser incluidos en este trabajo. Se otorgó información a los participantes de la importancia y metodología de la investigación. Toda la información obtenida fue respetando la confidencialidad y se les da a conocer a los pacientes los resultados de las diferentes pruebas realizadas.

### **3.6 Aspectos legales**

En Ecuador, la Constitución en el artículo 42 imparte la garantía del estado al derecho de la salud, promoción y prevención, así como protección. Ofrece el gran acceso a los servicios de la salud, de acuerdo con los diferentes principios de equidad, universalidad, solidaridad, calidad y eficiencia.

El código de Salud, en el artículo 6, expresa la responsabilidad del Ministerio de Salud Pública (MSP) sobre la detección, prevención, atención multidisciplinaria y rehabilitación de enfermedades crónicas degenerativas, así como también discapacidades.

Es obligatorio realizar control del cumplimiento de la normativa la atención de patologías catalogadas como catastróficas y que se hagan efectivos los diferentes programas de atención de estas enfermedades.

El MSP promueve, coordina y desarrolla con grupos especiales dentro del país como internacionales ya sean públicos o privados investigaciones para estudiar enfermedades catastróficas con el objetivo de diagnóstico oportuno y precoz. En casos donde se dificulte emitir diagnóstico definitivo de una patología, se comprometen a realizar todas las acciones competentes para su investigación para obtener diagnóstico y tratamiento.

Por lo tanto, de acuerdo con lo establecido por el Código de la Salud Ecuatoriano, se destaca la importancia de la presente investigación para contribuir a alcanzar el objetivo de la detección oportuna de comorbilidades como el deterioro cognitivo en una enfermedad crónica no transmisible degenerativa como la Artritis Reumatoide.

## CAPÍTULO 4

### 4 Resultados

#### Análisis univariado

En el presente estudio se realizó el análisis de cada variable identificando a través de estadística de frecuencias, con una población total que corresponde a 173 pacientes con Artritis Reumatoide que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. Se inició con la variable sociodemografía que involucra sexo con predominio del 76,9% en femenino, edad con mayor presentación en el rango de 61 – 80 años con el 50,4% realizando prueba de Kolmogórov-Smirnov para una muestra resultó una media de 60,4 años y DS 10,93, estado civil con gran porcentaje en casados con valor del 73,4% y nivel de educación encabezado por secundario con el 63,6% como se detalla en tabla 1 (anexo )

*Tabla 1. Características sociodemográficas en pacientes con AR*

Características		Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Sexo	Femenino	133	76,9
	Masculino	40	23,1
Edad	20 - 40	7	4,2
	41 - 60	76	43,9
	61 - 80	87	50,4
	>80	3	1,7

Estado civil	Soltero	8	4,6
	Casado	127	73,4
	Divorciado	18	10,4
	Viudo	20	11,6
Nivel	Primaria	18	10,4
	Secundaria	110	63,6
	Superior	45	26

---

Fuente: Base estadística de CERER

Elaborado por: Ericka Romina Álvarez Castro

Adicionalmente, en la variable Artritis Reumatoide (AR) se obtiene que el tiempo de evolución con predominio es aquel comprendido entre 6 a 10 años con el 40,5%; el tratamiento instaurado visto de manera general estuvo representado por tres fármacos de mayor uso pregabalina 43,9%; vitamina D 42,8%; y metotrexato (MTX) 36,4%. Referente a la actividad de la enfermedad se obtiene que es baja en el 50,3%; y que la presencia del dolor es de tipo moderado en el 47,4%. (tabla 2) (anexo 2)

Tabla 2: Características de la variable Artritis Reumatoidea.

Características		Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Tiempo de evolución	<1	0	0
	1 a 5	63	36,3
	6 a 10	70	40,5
	>10	40	23,2
Tratamiento			
Corticoides		51	29,5
AINES		43	24,9
MTX		63	36,4
Sulfasalazina		25	14,5
Leflunomida		27	15,6
Hidroxicloroquina		21	12,1
Biológicos		32	18,5
Calcio		62	35,8
Vitamina D		74	42,8
Bifosfonatos		22	12,7
Antidepresivos		22	12,7

Pregabalina	76	43,9
Opioides	44	25,4
Actividad		
Baja	87	50,3
Moderada	70	40,5
Alta	16	9,2
Dolor		
Sin dolor	2	1,2
Leve	72	41,6
Moderado	82	47,4
Severo	17	9,8

---

Fuente: Base estadística de CERER

Elaborado por: Ericka Romina Álvarez Castro

Dentro de los fármacos administrados, eran más de uno por lo que se obtiene que se utilizaron menos de 3 fármacos en el 61,27% de los casos (tabla 3) (anexo 5)

Tabla 3. Cantidad de fármacos utilizados en los casos de AR

Tratamiento	Frecuencia	Porcentaje
≤3 fármacos	106	61,27
>3 fármacos	67	38,73
Total	173	100,00

Fuente: Base estadística de CERER

Elaborado por: Ericka Romina Álvarez Castro

Referente a los factores predisponentes se manifestó predominio de discapacidad leve en el 78% de los casos; depresión en el 41% y ansiedad en el 59% (tabla 4)

Tabla 4. Características de los factores predisponentes en pacientes con AR

Características	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Discapacidad		
Leve	135	78
Severa	38	22
Depresión	71	41
Ansiedad	102	59

Fuente: Base estadística de CERER

Elaborado por: Ericka Romina Álvarez Castro

Finalmente en la variable deterioro cognitivo, se presenta nivel leve en un 56,1%, 2,9% con deterioro cognitivo moderado y 5,2% severo. Por lo tanto, el 64,2% de los casos AR tienen deterioro cognitivo.

*Tabla 5. Características de deterioro cognitivo.*

<b>Características</b>	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Sin deterioro cognitivo	62	35,8
Leve	97	56,1
Moderado	5	2,9
Severo	9	5,2

---

Fuente: Base estadística de CERER

Elaborado por: Ericka Romina Álvarez Castro

### **Análisis bivariado**

Mediante tablas, se logra representar la presencia de deterioro cognitivo en cada nivel de los diferentes factores predisponentes.

Tabla 6. Deterioro cognitivo y discapacidad

<b>Deterioro cognitivo</b>	<b>Discapacidad leve (n=135)</b>	
	<b>(n)</b>	<b>(%)</b>
Sin deterioro cognitivo	47	34,8
Deterioro cognitivo leve	81	60,0
Deterioro cognitivo moderado	5	3,7
Deterioro cognitivo severo	2	1,5

Fuente: Base estadística de CERER

Elaborado por: Ericka Romina Álvarez Castro

Tabla 7. Deterioro cognitivo y discapacidad

<b>Deterioro cognitivo</b>	<b>Discapacidad severa (n=38)</b>	
	<b>(n)</b>	<b>(%)</b>
Sin deterioro cognitivo	15	39,47
Deterioro cognitivo leve	16	42,11
Deterioro cognitivo moderado	0	0,00
Deterioro cognitivo severo	7	18,42

Fuente: Base estadística de CERER

Elaborado por: Ericka Romina Álvarez Castro

De 135 pacientes con discapacidad leve, el 65,2% que corresponde a 88 pacientes tienen deterioro cognitivo, donde en su mayoría 60% es leve. Y de los 38 pacientes con discapacidad severa, solo un 39,47% no presenta deterioro cognitivo, 16 pacientes tuvieron deterioro cognitivo leve y solo 7 severo.

Se obtiene una correlación entre deterioro cognitivo leve y discapacidad leve de 0,149, lo que indica una correlación positiva débil con significancia bilateral de 0,05 por lo que es estadísticamente significativo. En el caso del deterioro cognitivo moderado en relación a la discapacidad leve, se obtiene una correlación de 0,092 positiva débil con significancia bilateral de 0,23 por lo que no es estadísticamente significativo. Entre deterioro cognitivo severo y discapacidad leve se obtiene una correlación negativa -0,316 débil con significancia bilateral de 0,000.

En relación a la discapacidad severa, se obtiene una correlación de Pearson de 0,040 con los pacientes sin deterioro cognitivo con una significancia bilateral de 0,599. Entre deterioro cognitivo leve y discapacidad severa, existe una correlación negativa -0,149 débil con significancia bilateral de 0,050. Entre deterioro cognitivo moderado y discapacidad severa hay correlación negativa débil sin embargo, se obtiene  $p > 0,05$  por lo que no es estadísticamente significativo. Y en relación al deterioro cognitivo severo se halla una correlación estadísticamente significativa positiva débil de 0,316 con  $p = 0,000$ .

Tabla 8. Deterioro cognitivo y discapacidad

<b>Descripción</b>	<b>Correlación Pearson</b>	<b>Significancia bilateral</b>
Sin deterioro cognitivo vs Discapacidad leve	-0,04	0,59
Deterioro cognitivo leve vs Discapacidad leve	0,149	0,05
Deterioro cognitivo moderado vs Discapacidad leve	0,092	0,231
Deterioro cognitivo severo vs Discapacidad leve	-0,316	0,000
Sin deterioro cognitivo vs Discapacidad severa	0,04	0,599
Deterioro cognitivo leve vs Discapacidad severa	-0,149	0,05
Deterioro cognitivo moderado vs Discapacidad severa	-0,092	0,231
Deterioro cognitivo severo vs Discapacidad severa	0,316	0,000

Fuente: Base estadística de CERER

Elaborado por: Ericka Romina Álvarez Castro

## Deterioro cognitivo / Actividad de la enfermedad

Tabla 9. Deterioro cognitivo y actividad baja de la enfermedad (HAQ)

Deterioro cognitivo	Actividad Baja (n=87)	
	(n)	(%)
Sin deterioro cognitivo	33	37,93
Deterioro cognitivo leve	46	52,87
Deterioro cognitivo moderado	3	3,45
Deterioro cognitivo severo	5	5,75

Fuente: Base estadística de CERER

Elaborado por: Ericka Romina Álvarez Castro

De los 87 pacientes con actividad baja de la enfermedad, el 62,7% de los pacientes presento deterioro cognitivo, en su mayoría leve que corresponde a 46 pacientes con un 52,87%.

Tabla 10. Deterioro cognitivo y actividad moderada de la enfermedad (HAQ)

Deterioro cognitivo	Actividad Moderada (n=70)	
	(n)	(%)
Sin deterioro cognitivo	22	31,43
Deterioro cognitivo leve	42	60,00

Deterioro cognitivo moderado	2	2,86
Deterioro cognitivo severo	4	5,71

---

Fuente: Base estadística de CERER

Elaborado por: Ericka Romina Álvarez Castro

De 70 pacientes con actividad moderada de la enfermedad, el 68,57% de los pacientes tuvieron deterioro cognitivo, en su mayoría leve con un 60%.

*Tabla 11. Deterioro cognitivo y actividad de la enfermedad severa (HAQ)*

<b>Deterioro cognitivo</b>	<b>Actividad Severa (n=16)</b>	
	<b>(n)</b>	<b>(%)</b>
Sin deterioro cognitivo	7	43,75
Deterioro cognitivo leve	9	56,25
Deterioro cognitivo moderado	0	0,00
Deterioro cognitivo severo	0	0,00

---

Fuente: Base estadística de CERER

Elaborado por: Ericka Romina Álvarez Castro

De 16 pacientes con actividad severa de la enfermedad, se obtiene que el 56,25% que corresponde a 9 pacientes tienen deterioro cognitivo leve.

Tabla 12. Correlación deterioro cognitivo-actividad de la enfermedad

Descripción	Correlación Pearson	Significancia bilateral
Sin deterioro cognitivo vs Actividad baja	0,044	0,566
Deterioro cognitivo leve vs Actividad baja	-0,065	0,397
Deterioro cognitivo moderado vs Actividad baja	0,034	0,662
Deterioro cognitivo severo vs Actividad baja	-0,027	0,721
Sin deterioro cognitivo vs Actividad moderada	-0,076	0,322
Deterioro cognitivo leve vs Actividad moderada	0,065	0,393
Deterioro cognitivo moderado vs Actividad moderada	-0,002	0,983
Deterioro cognitivo severo vs Actividad moderada	0,019	0,804
Sin deterioro cognitivo vs Actividad Alta	0,053	0,491
Deterioro cognitivo leve vs Actividad Alta	0,001	0,988

Deterioro cognitivo moderado vs

Actividad Alta -0,055 0,472

Deterioro cognitivo severo vs Actividad

Alta 0,015 0,844

---

Fuente: Base estadística de CERER

Elaborado por: Ericka Romina Álvarez Castro

Se presentan las correlaciones existentes entre el deterioro cognitivo y la actividad de la enfermedad (alta, moderada y baja); no siendo estadísticamente significativo en cada uno de los casos. (Tabla 12)

### Deterioro cognitivo y depresión

*Tabla 13. Deterioro cognitivo y depresión*

Deterioro cognitivo	Depresión (n=72)	
	(n)	(%)
Sin deterioro cognitivo	13	18,1
Deterioro cognitivo leve	54	75,0
Deterioro cognitivo moderado	1	1,4
Deterioro cognitivo severo	4	5,6

---

Fuente: Base estadística de CERER

Elaborado por: Ericka Romina Álvarez Castro

De acuerdo a los resultados, de 72 pacientes con depresión solo el 18,1% no tuvo deterioro cognitivo, mientras que el 82% si tuvo deterioro cognitivo, leve en su mayoría con un 75%.

*Tabla 14. Correlación deterioro cognitivo - depresión en AR*

<b>Descripción</b>	<b>Correlación</b>	<b>Significancia</b>
	<b>Pearson</b>	<b>bilateral</b>
Sin deterioro cognitivo vs Depresión	-0,305	0,000
Deterioro cognitivo leve vs Depresión	0,336	0,000
Deterioro cognitivo moderado vs Depresión	-0,074	0,335
Deterioro cognitivo severo vs Depresión	0,016	0,832

Se obtiene una correlación estadísticamente significativa con un valor de 0,336 y una significancia bilateral de 0,000. Por otro lado, la correlación de Pearson que existe entre sin deterioro cognitivo y depresión es -0,305 lo que implica una correlación negativa débil con significancia bilateral de 0,000 siendo estadísticamente significativo.

Continuando con, la correlación de Pearson que existe entre deterioro cognitivo leve y depresión es 0,336 lo que implica una correlación positiva débil con significancia bilateral de 0,000 siendo estadísticamente significativo.

Siguiendo con, la correlación de Pearson que existe entre deterioro cognitivo moderado y depresión es -0,074 lo que implica una correlación negativa débil con significancia bilateral de 0,335 por lo que no es estadísticamente significativo.

Y, la correlación de Pearson que existe entre deterioro cognitivo severo y depresión es 0,016 lo que implica una correlación positiva débil con significancia bilateral de 0,832 por lo que no es estadísticamente significativo.

### **Deterioro cognitivo/Ansiedad**

*Tabla 15. Deterioro cognitivo y ansiedad*

<b>Deterioro cognitivo</b>	<b>Ansiedad (n=101)</b>	
	<b>(n)</b>	<b>(%)</b>
Sin deterioro cognitivo	49	48,5
Deterioro cognitivo leve	43	42,6
Deterioro cognitivo moderado	4	4,0
Deterioro cognitivo severo	5	5,0

Fuente: Base estadística de CERER

Elaborado por: Ericka Romina Álvarez Castro

De un total de 101 pacientes con ansiedad, solo el 48,5% no tuvo deterioro cognitivo. Mientras tanto, 43 pacientes presentaron deterioro cognitivo leve que corresponde a un 42,6%

*Tabla 16. Correlación entre deterioro cognitivo y ansiedad.*

<b>Descripción</b>	<b>Correlación</b>	<b>Significancia</b>
	<b>Pearson</b>	<b>bilateral</b>
Sin deterioro cognitivo vs Ansiedad	0,305	0,000
Deterioro cognitivo leve vs Ansiedad	-0,336	0,000
Deterioro cognitivo moderado vs Ansiedad	0,074	0,335
Deterioro cognitivo severo vs Ansiedad	-0,016	0,832

---

Nota: \*  $p < 0,05$  es estadísticamente significativo

Fuente: Base estadística de CERER

Elaborado por: Ericka Romina Álvarez Castro

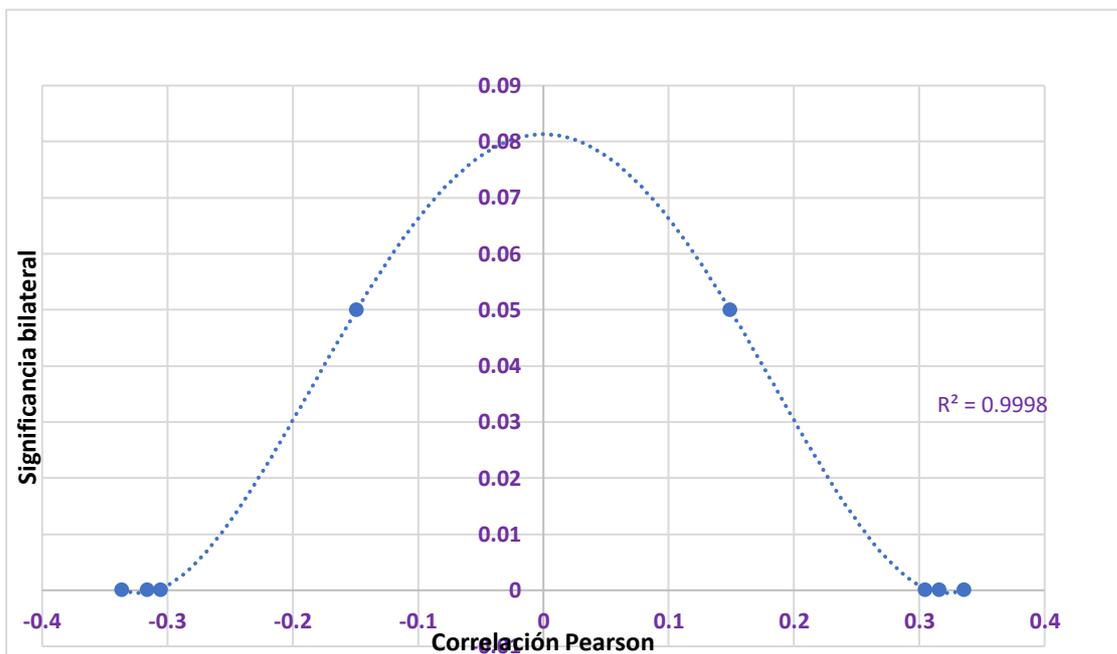
En cuanto a correlación, se obtiene un valor estadísticamente significativo entre deterioro cognitivo leve y ansiedad.

Una vez obtenida las correlaciones se realiza regresión lineal a aquellas que fueron estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ), con sus respectivas pruebas ANOVA para determinar si el coeficiente es válido entre variables correlacionadas (ver anexos).

En el diagrama de dispersión con curva polinómica la significancia bilateral máxima fue de 0,08 sin embargo el estudio comprueba que se encuentra dentro del rango estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) y las correlaciones efectuadas tuvieron valores negativos y positivos y a pesar de aquello no superan el valor constante que es 1, lo que se confirma con el valor de  $R^2$  de 0,9998

### Ilustración 1.

*Diagrama de dispersión con curva polinómica para correlaciones significativas entre deterioro cognitivo y factores predisponentes*



Nota: \*  $p < 0,05$  es estadísticamente significativo

Fuente: Base estadística de CERER

Elaborado por: Ericka Romina Álvarez Castro

## CAPITULO V

### 5 Discusión

En los resultados obtenidos en el presente estudio tenemos que de 173 pacientes, el 76,9% fue femenino, en el rango de edad de 61 a 80 años con el 87 (50,4%), media de 60,4 años; estado civil casados con valor del 127 (73,4%) y nivel de educación : Secundario con 110 (63,6%). Según Vinaccia et al <sup>(57)</sup> la prevalencia se da en el sexo femenino en un rango de edad de 32 a 79 años con una media de 59.7. con nivel educativo básico (bachillerato). En el estudio realizado por Gómez et al <sup>(58)</sup> estuvo presente en mujeres 87% con educación básica. Para Neciosup <sup>(59)</sup> prevalecen mujeres en el 87 (90.6%) en edad promedio de  $57.4 \pm 12.3$  años. ElSherbiny et al <sup>(60)</sup> señala que el 79% fueron mujeres y que la edad media fue de  $41,3 \pm 11,9$  años. Escobar et al <sup>(61)</sup> la edad estuvo comprendida entre 19 a 74 años con una media de  $49 \pm 13$  años, el 81% fue del sexo femenino. Por último, Salari et al <sup>(62)</sup> el 70,6% eran casados, el nivel de educación era bachillerato en el 33% de los casos. Estos resultados en relación con los autores mencionados son concordantes con el estudio.

Haciendo referencia al tiempo de evolución de la enfermedad se obtuvo que fue entre 6 a 10 años con el 70 (40,5%), el dolor es de tipo moderado en el 82 (47,4%) y la actividad es baja en el 87 (50,3%). Según Neciosup et al <sup>(59)</sup> el tiempo de evolución de la enfermedad fue  $\geq 3$  años 50 (52.1%). Para Guerrero López et al <sup>(63)</sup> el dolor se presenta en  $(4,70 \pm 2,04)$  y actividad física  $(4,03 \pm 2,10)$ . Hernández et al <sup>(64)</sup> el 46,88% de los pacientes presentó actividad ligera y el 29,17% moderada. Cruz et al <sup>(65)</sup> menciona que la duración de la enfermedad en años fue de ( $r=-0,178$ ,  $p < 0,05$ ) y actividad de la enfermedad (diferencias de medias de 1,5; IC 95%: 1,09 – 1,91). Desde el punto de vista de Escobar et al <sup>(61)</sup> el nivel de actividad fue moderado en 45%. En los estudios mencionados desafortunadamente no se coincide con Escobar.

Continuando con los resultados se obtuvo que la discapacidad fue leve en el 135 (78%) de los casos; depresión en el 71 (41%) y ansiedad en el 102 (59%). Como menciona Maldonado et al <sup>(14)</sup> el 38% de los pacientes con discapacidad funcional presentaron depresión de moderada a grave. Xue et al <sup>(24)</sup> expresa que los pacientes con Artritis Reumatoide tienen 50% más de riesgo (HR: 1,50; IC 95% 1,22 – 1,84) de desarrollar depresión incidente y persistente. Para Vinaccia et al <sup>(57)</sup> los pacientes presentaron ansiedad (M 8.34 DS 4,11) y depresión (M 5,69 DS 3,60). Según Neciosup et al <sup>(59)</sup> el nivel de ansiedad fue leve 37 (38,5%). Lo identificado por Isnardi et al <sup>(66)</sup> fue prevalencia de depresión mayor en el 33,8% los cuales mostraron menor capacidad funcional (HAQ-A 1,6±0,8 vs 0,7±0,7, p <0,0001) y mayor actividad de la enfermedad (DAS28-ERS 4,3±1,4 vs 3,3±1,3, p <0,0001). A diferencia de otros autores, en el estudio la discapacidad predomina ante la depresión.

En cuanto al tratamiento visto de manera general estuvo representado por tres fármacos de mayor uso pregabalina 76 (43,9%); vitamina D 74 (42,8%); y metotrexato 63 (36,4%); corticoesteroides 29,5%, opioides 25,4% antiinflamatorios no esteroideos 24,9% . Según Rosales et al <sup>(67)</sup> recibieron monoterapia el 92,75% especialmente metotrexato 56,06%. Por otro lado Intriago et al <sup>(68)</sup> indico que el 68,8% utilizó esteroides, 66,7% metotrexato, 49,5% antiinflamatorios no esteroideos el 15,6% hidroxiclороquina, 8,1% biológicos, 7% Sulfasalazina y el 4,8% leflunomida. En comparación con otros autores desafortunadamente no hay predominio del metotrexato pero si se encuentra dentro de los más usados.

## **CAPITULO VI**

### **6 Conclusión**

En el presente trabajo investigativo se concluye que el deterioro cognitivo es más frecuente en mujeres en la sexta década de la vida con nivel de educación secundario.

El tiempo de evolución de la enfermedad se manifestó en cifras menores a una década.

Dentro de los factores predisponentes para la alteración cognitiva en los casos de Artritis Reumatoide se manifestó predominio de discapacidad leve, seguido de depresión y ansiedad.

Se muestra que existe relación significativa entre el deterioro cognitivo con discapacidad, depresión y ansiedad; principalmente el nivel severo que se asoció con discapacidad.

## **CAPÍTULO VII**

### **7 Recomendaciones**

Realizar promoción de la salud a la comunidad sobre la enfermedad para que concurren a tiempo a las unidades de salud de los diferentes niveles.

Se debe reforzar el enfoque multidisciplinario en el tratamiento de los pacientes con Artritis Reumatoide.

Trabajar sobre el control de los diversos factores predisponentes involucrados en el desarrollo del deterioro cognitivo en los pacientes con Artritis Reumatoide para enlentecer su aparición.

## REFERENCIAS

1. Hunter TM, Boytsov NN, Zhang X, Schroeder K, Michaud K, Araujo AB. Prevalence of rheumatoid arthritis in the United States adult population in healthcare claims databases, 2004-2014. *Rheumatol Int.* septiembre de 2017;37(9):1551-7.
2. Mercado U, Barbosa B. Manifestaciones extraarticulares de artritis reumatoide – *Medicina Interna de México.* 2016 [citado 13 de julio de 2022];32(6). Disponible en: <https://medicinainterna.org.mx/article/manifestaciones-extraarticulares-de-artritis-reumatoide/>
3. Salazar-Mejía CE, Galarza-Delgado DÁ, Colunga-Pedraza IJ, Azpiri-López JR, Wah-Suárez M, Wimer-Castillo BO, et al. Relación entre productividad laboral y características clínicas de la artritis reumatoide. *Reumatol Clínica.* 1 de noviembre de 2019;15(6):327-32.
4. Balsa Criado A, Díaz del Campo Fontecha P, Alvaro-Gracia JM. *Guía de práctica clínica para el manejo de pacientes con artritis reumatoide.* 2019.
5. Dougados M, Soubrier M, Antunez A, Balint P, Balsa A, Buch MH, et al. Prevalence of comorbidities in rheumatoid arthritis and evaluation of their monitoring: results of an international, cross-sectional study (COMORA). *Ann Rheum Dis.* enero de 2014;73(1):62-8.
6. Vitturi BK, Nascimento BAC, Alves BR, de Campos FSC, Torigoe DY. Cognitive impairment in patients with rheumatoid arthritis. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas.* noviembre de 2019;69:81-7.
7. Villalba Saltos BH. Caracterización de pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoidea tratados con agentes biológicos y sus principales eventos adversos en el Servicio de Reumatología del Hospital Carlos Andrade Marín durante el periodo 2012 – 2018. 26 de noviembre de 2019 [citado 13 de julio de 2022]; Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec:80/xmlui/handle/22000/17195>

8. Zurita Almeida MD. Deterioro cognitivo y enfermedades crónicas no transmisibles en adultos mayores atendidos en el Centro de Salud de Guamaní, período 2018 - 2019. 2020 [citado 13 de julio de 2022]; Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/21639>
9. Custodio N, Herrera E, Lira D, Montesinos R, Linares J, Bendezú L. Deterioro cognitivo leve: ¿dónde termina el envejecimiento normal y empieza la demencia? *An Fac Med.* octubre de 2012;73(4):321-30.
10. Oláh C, Kardos Z, Andrejkovics M, Szarka E, Hodosi K, Domján A, et al. Assessment of cognitive function in female rheumatoid arthritis patients: associations with cerebrovascular pathology, depression and anxiety. *Rheumatol Int.* 1 de abril de 2020;40(4):529-40.
11. Cisneros C, Felgueres M, Vela E, Gómez D. Estrategias terapéuticas para la artritis reumatoide: hacia las terapias biotecnológicas. *Investig En Discapac.* 15 de mayo de 2017;6(2):69-87.
12. Mestanza C. Polimorfismos en la región promotora del gen del Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) en pacientes ecuatorianos diagnosticados con Artritis Reumatoide. 2012;58.
13. Flores J, Alava M. La pensión por discapacidad del MIES: Tipo y grado inclusión laboral. 2020;41. Disponible en: <https://www.revistaespacios.com/a20v41n40/a20v41n40p16.pdf>
14. Maldonado G, Ríos C, Paredes C, Ferro C, Intriago MJ, Aguirre C, et al. Depresión en artritis reumatoide. *Rev Colomb Reumatol.* 1 de abril de 2017;24(2):84-91.
15. Basile MS, Ciurleo R, Bramanti A, Petralia MC, Fagone P, Nicoletti F, et al. Cognitive Decline in Rheumatoid Arthritis: Insight into the Molecular Pathogenetic Mechanisms. *Int J Mol Sci.* enero de 2021;22(3):1185.
16. Organización Mundial de la Salud. Demencia [Internet]. sf [citado 13 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dementia>

17. Gamero D. Artritis reumatoide, epidemiología, fisiopatología, criterios diagnósticos y tratamiento [Internet]. 2018 [citado 13 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.rmi.diauaemex.com/index.php/numeros/ano-2018/julio-diciembre-2018/150-artritis-reumatoide-epidemiologia-fisiopatologia-criterios-diagnosticos-y-tratamiento>
18. Crane MM, Juneja M, Allen J, Kurrasch RH, Chu ME, Quattrocchi E, et al. Epidemiology and Treatment of New-Onset and Established Rheumatoid Arthritis in an Insured US Population. *Arthritis Care Res.* 1 de diciembre de 2015;67(12):1646-55.
19. Eberhardt K, Larsson BM, Nived K, Lindqvist E. Work disability in rheumatoid arthritis--development over 15 years and evaluation of predictive factors over time. *J Rheumatol.* marzo de 2007;34(3):481-7.
20. Wolfe F, Zwilich SH. The long-term outcomes of rheumatoid arthritis: a 23-year prospective, longitudinal study of total joint replacement and its predictors in 1,600 patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* junio de 1998;41(6):1072-82.
21. Avina-Zubieta JA, Thomas J, Sadatsafavi M, Lehman AJ, Lacaille D. Risk of incident cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Ann Rheum Dis.* septiembre de 2012;71(9):1524-9.
22. Sparks JA, Lin TC, Camargo CA, Barbhuiya M, Tedeschi SK, Costenbader KH, et al. Rheumatoid arthritis and risk of chronic obstructive pulmonary disease or asthma among women: A marginal structural model analysis in the Nurses' Health Study. *Semin Arthritis Rheum.* abril de 2018;47(5):639-48.
23. Marrie RA, Hitchon CA, Walld R, Patten SB, Bolton JM, Sareen J, et al. Increased Burden of Psychiatric Disorders in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res.* julio de 2018;70(7):970-8.

24. Xue AL, Wu SY, Jiang L, Feng AM, Guo HF, Zhao P. Bone fracture risk in patients with rheumatoid arthritis: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. septiembre de 2017;96(36):e6983.
25. Simon TA, Thompson A, Gandhi KK, Hochberg MC, Suissa S. Incidence of malignancy in adult patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Arthritis Res Ther*. 15 de agosto de 2015;17:212.
26. Smolen JS, Aletaha D, Barton A, Burmester GR, Emery P, Firestein GS, et al. Rheumatoid arthritis. *Nat Rev Dis Primer*. 8 de febrero de 2018;4:18001.
27. Wegner N, Lundberg K, Kinloch A, Fisher B, Malmström V, Feldmann M, et al. Autoimmunity to specific citrullinated proteins gives the first clues to the etiology of rheumatoid arthritis. *Immunol Rev*. enero de 2010;233(1):34-54.
28. Firestein GS, McInnes IB. Immunopathogenesis of Rheumatoid Arthritis. *Immunity*. 21 de febrero de 2017;46(2):183-96.
29. Combe B, Lukas C, Morel J. Artritis reumatoide del adulto: epidemiología, clínica y diagnóstico. *EMC - Apar Locomot [Internet]*. 2015 [citado 13 de julio de 2022];48(4). Disponible en: <https://scite.ai/reports/artritis-reumatoide-del-adulto-epidemiologia-GlnLQ6>
30. Theander L, Nyhäll-Wahlin BM, Nilsson JÅ, Willim M, Jacobsson LTH, Petersson IF, et al. Severe extraarticular manifestations in a community based cohort of patients with rheumatoid arthritis: Risk factors and incidence in relation to treatment with tumor necrosis factor inhibitors. *J Rheumatol*. 1 de julio de 2017;44(7):981-7.
31. Mavrogeni S, Dimitroulas T, Sfikakis PP, Kitas GD. Heart involvement in rheumatoid arthritis: multimodality imaging and the emerging role of cardiac magnetic resonance. *Semin Arthritis Rheum*. diciembre de 2013;43(3):314-24.
32. Narváez J, Domingo-Domenech E, Gómez-Vaquero C, López-Vives L, Estrada P, Aparicio M, et al. Biological agents in the management of Felty's syndrome: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. abril de 2012;41(5):658-68.

33. Santosh K, Dhir V, Singh S, Sood A, Gupta A, Sharma A, et al. Prevalence of secondary Sjögren's syndrome in Indian patients with rheumatoid arthritis: a single-center study - Santosh - 2017 - International Journal of Rheumatic Diseases - Wiley Online Library [Internet]. 2017 [citado 13 de julio de 2022]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/1756-185X.13017>
34. Aletaha D, Neogi T, Silman A, Funovits J, Felson, Bingham C, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an-American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Ann Rheum Dis [Internet]. septiembre de 2010 [citado 13 de julio de 2022];69(9). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20699241/>
35. Belmonte Serrano MÁ. ¿Es la puntuación DAS28 el método más adecuado para estimar la actividad de la artritis reumatoide? Consideraciones clinimétricas y escenarios de simulación. Reumatol Clínica. 1 de septiembre de 2008;4(5):183-90.
36. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JBW, Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. Arch Intern Med. 22 de mayo de 2006;166(10):1092-7.
37. Zimmerman M. Using scales to monitor symptoms and treat depression (measurement based care) [Internet]. 2020 [citado 13 de julio de 2022]. Disponible en: <https://medilib.ir/uptodate/show/14860>
38. Combe B, Landewe R, Daien CI, Hua C, Aletaha D, Álvaro-Gracia J, et al. 2016 update of the EULAR recommendations for the management of early arthritis. Ann Rheum Dis. junio de 2017;76(6):948-59.
39. Da Silva J a. P, Jacobs JWG, Kirwan JR, Boers M, Saag KG, Inês LBS, et al. Safety of low dose glucocorticoid treatment in rheumatoid arthritis: published evidence and prospective trial data. Ann Rheum Dis. marzo de 2006;65(3):285-93.

40. Singh JA, Saag KG, Bridges SL, Akl EA, Bannuru RR, Sullivan MC, et al. 2015 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheumatol* Hoboken NJ. enero de 2016;68(1):1-26.
41. Arriola E, Carnero C, Freire A, Lopez R, Lopez J, Manzano S, et al. Deterioro cognitivo leve en el adulto mayor [Internet]. IMC; 2017. Disponible en: <https://www.segg.es/media/descargas/Consenso%20deteriorocognitivoleve.pdf>
42. Tae K, Dong L, Yoon K, Ji M, Kim C, Jeong P, et al. The relationship between cognitive performance and insulin resistance in non-diabetic patients with mild cognitive impairment. *Int J Geriatr Psychiatry* [Internet]. junio de 2015 [citado 13 de julio de 2022];30(6). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25060738/>
43. Sabia S, Marmot M, Dufouil C, Singh-Manoux A. Smoking history and cognitive function in middle age from the Whitehall II study. *Arch Intern Med*. 9 de junio de 2008;168(11):1165-73.
44. Carnero-Pardo C, Sáez-Zea C, De la Vega Cotarelo R, Gurpegui M. [FOTOTRANS study: multicentre study on the validity of Fototest under clinical practice conditions]. *Neurol Barc Spain* [Internet]. marzo de 2012 [citado 13 de julio de 2022];27(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21889232/>
45. Rami L, Bosch C, Valls-Pedret C, Caprile C, Sánchez-Valle R, Molinuevo J. Validez discriminativa y asociación del test minimental (MMSE) y del test de alteración de memoria (T@M) con una batería neuropsicológica en pacientes con deterioro cognitivo leve amnésico y enfermedad de Alzheimer: *Neurología.com* [Internet]. 2009 [citado 13 de julio de 2022]. Disponible en: <http://www.neurologia.com/articulo/2008623>
46. Carnero-Pardo C, Espejo-Martínez B, López-Alcalde S, Espinosa-García M, Sáez-Zea C, Hernández-Torres E, et al. Diagnostic accuracy, effectiveness and cost for cognitive impairment and dementia screening of three short cognitive tests applicable to illiterates. *PloS One*. 2011;6(11):e27069.

47. Ojea Ortega T, González Álvarez de Sotomayor MM, Pérez González O, Fernández O. A new assessment for episodic memory. Episodic memory test and caregiver's episodic memory test. *Neurol Engl Ed.* 1 de octubre de 2013;28(8):488-96.
48. Paganini-Hill A, Clark LJ. Longitudinal assessment of cognitive function by clock drawing in older adults. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra.* enero de 2011;1(1):75-83.
49. Carnero-Pardo C, Cruz-Orduña I, Espejo-Martínez B, Martos-Aparicio C, López-Alcalde S, Olazarán J. Utility of the mini-cog for detection of cognitive impairment in primary care: data from two spanish studies. *Int J Alzheimers Dis.* 2013;2013:285462.
50. Perez D, Baztán J, González M, Socorro A. Evaluación de la utilidad diagnóstica de una adaptación española del Memory Impairment Screen de Buschke para detectar demencia y deterioro cognitivo: *Neurología.com* [Internet]. 2005 [citado 13 de julio de 2022]. Disponible en: <http://www.neurologia.com/articulo/2004644>
51. Matias-Guiu JA, Fernandez-Bobadilla R. Validation of the Spanish-language version of Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination as a dementia screening tool. *Neurol Engl Ed.* 1 de noviembre de 2016;31(9):646-8.
52. Lozano M, Turró O, Hernández M, Pericot I, López S, Vilalta J. Validación del Montreal Cognitive Assessment (MoCA): Test de cribado para el deterioro cognitivo leve. Datos preliminares. *Alzheimer Real Invest Demenc.* :4-11.
53. England BR, Thiele GM, Anderson DR, Mikuls TR. Increased cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: mechanisms and implications. *BMJ.* 23 de abril de 2018;361:k1036.
54. Chaurasia N, Singh A, Singh I, Singh T, Tiwari T. Cognitive dysfunction in patients of rheumatoid arthritis. 2020; Disponible en: [www.jfmprc.com](http://www.jfmprc.com)
55. Petersen LE, Grassi-Oliveira R, Siara T, dos Santos SGR, Ilha M, de Nardi T, et al. Premature immunosenescence is associated with memory dysfunction

in rheumatoid arthritis. *Neuroimmunomodulation*. 1 de enero de 2015;22(3):130-7.

56. Kozora E, Laudenslager M, Lemieux A, West SG. Inflammatory and hormonal measures predict neuropsychological functioning in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis patients. *J Int Neuropsychol Soc*. 1 de enero de 2001;7(6):745-54.

57. Vinaccia S, Quiceno J, Lozano F, Romero S. Health-related quality of life, illness perception, happiness and negative emotions in rheumatoid arthritis patients. *Acta Colomb Psicol*. 9 de febrero de 2017;20(1):60-9.

58. Gómez O, Gómez A. Calidad de vida, nivel de salud percibido y factores sociodemográficos en personas con artritis reumatoide. 2017;17(2):150-61.

59. Neciosup R. Asociación entre el nivel de ansiedad y el grado de discapacidad funcional en pacientes con artritis reumatoide de un hospital público [Internet] [Tesis doctoral]. [Trujillo-Perú]: Universidad Privada Anterior Orrego; 2019. Disponible en: [http://200.62.226.186/bitstream/20.500.12759/4539/1/REP\\_MED.HUMANA\\_L.NECIOSUP\\_ASOCIACION\\_ENTRE\\_NIVEL\\_ANSIEDAD\\_GRADO\\_DISCAPACIDAD\\_FUNCIONAL\\_PACIENTES\\_ARTRITIS\\_REUMATOIDE\\_HOSPITAL\\_PUBLICO.pdf](http://200.62.226.186/bitstream/20.500.12759/4539/1/REP_MED.HUMANA_L.NECIOSUP_ASOCIACION_ENTRE_NIVEL_ANSIEDAD_GRADO_DISCAPACIDAD_FUNCIONAL_PACIENTES_ARTRITIS_REUMATOIDE_HOSPITAL_PUBLICO.pdf)

60. ElSherbiny D, ElSayed Saad b W. Depression in rheumatoid arthritis patients: Screening for a frequent yet underestimated comorbidity. 2020;(42):89-93.

61. Escobar J, Ortiz S, Montiel D. Nivel de actividad en pacientes con artritis reumatoidea en el Hospital Nacional de Itauguá. *Rev Virtual Soc Parag Med Int*. 2021;(2):34-43.

62. Salari N, Kazeminia M, Shohaimi S, Mohammadi M. Socioeconomic inequality in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rheumatol*. 1 de noviembre de 2021;40(11):4511-25.

63. Guerrero-López JB, Mendieta Cabrera D, Lara-Muñoz M del C, Ortiz García R. Evaluación de la calidad de vida y depresión en pacientes con artritis reumatoide en un hospital general. *Rev Colomb Reumatol*. 1 de octubre de 2017;24(4):199-204.
64. Hernández Batista S de la C, Villafuerte Morales JE, Chimbolema Mullo SO, Pilamunga Lema CL, Hernández Batista S de la C, Villafuerte Morales JE, et al. Relación entre el estado nutricional y la actividad clínica en pacientes con artritis reumatoide. *Rev Cuba Reumatol [Internet]*. agosto de 2020 [citado 11 de septiembre de 2022];22(2). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1817-59962020000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=pt](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1817-59962020000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=pt)
65. Cruz Y, Montero N, Salazar R, Villacis R. Calidad de vida en pacientes ecuatorianos con artritis reumatoide: un estudio transversal. *Reum Clin*. 2017;1-5.
66. Isnardi C, Scarafia S, Capelusnik D, Pérez R. The Depression is a major determinant of functional capacity in patients with rheumatoid arthritis, regardless of disease activity. 2019;30(2):5-10.
67. Rosales Rosado Z, Font Urgelles J, Hernández Rodríguez I, León Mateos L, Abásolo Alcázar L, Jover JÁ. Manejo clínico y discontinuación de tratamiento en pacientes con artritis reumatoide de inicio en una consulta de Reumatología. *Reumatol Clínica*. 1 de febrero de 2022;18(2):77-83.
68. Intriago M, Maldonado G, Cardenas J, Rios C. <p>Quality of life in Ecuadorian patients with established rheumatoid arthritis</p>. *Open Access Rheumatol Res Rev*. 3 de septiembre de 2019;11:199-205.

## 8 ANEXOS

### Anexo 1. Consentimiento informado

#### INFORMACIÓN PARA EL SUJETO Y FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

TITULO: Evaluación del estado cognitivo en pacientes con Artritis Reumatoide  
atendidos en CERER durante el periodo 2021-2022

Deseo ser informado sobre la intervención que se me va a realizar?

DESEO QUE LA INFORMACIÓN DE LA INTERVENCIÓN QUE ME VAN A REALIZAR LA SEA PROPORCIONADO A MI FAMILIA, TUTOR O REPRESENTANTE LEGAL

NOMBRES Y APELLIDOS DEL PARTICIPANTE	DOCUMENTO DE IDENTIDAD	FIRMA	FECHA

La Constitución Política de la República del Ecuador (art.361), la Ley Orgánica de la Salud (art.7) y el Código de Ética Médica del Ecuador (art 15 y 16), señalan la  
procedimiento clínico o quirúrgico, el paciente "Manifiesta su deseo de no ser informado y presta su consentimiento" para que se lleve a cabo

NOMBRES Y APELLIDOS DEL PARTICIPANTE	DOCUMENTO DE IDENTIDAD	FIRMA	FECHA

La presente investigación busca evaluar el estado cognitivo de los pacientes con Artritis Reumatoide. Se empleará una ficha para recolectar datos clínicos, así como el uso de diferentes pruebas para evaluar diferentes aspectos de cada uno de los pacientes. No habrán procedimientos invasivos por lo que no existen complicaciones.

Yo, \_\_\_\_\_ DECLARO que he comprendido adecuadamente la información que contiene este documento que firmo el consentimiento para la realización del procedimiento.

Yo, CARLOS RIOS ACOSTA con cedula 090406336 como médico responsable, declaro haber informado al participante del procedimiento que se le va a realizar, explicándole los riesgos y complicaciones posibles

Firma Estudiante investigador

\_\_\_\_\_

Ericka Romina Alvarez Castro

0921997128



### Anexo 3. Cronograma de actividades

Actividades	2021								2022									
	May	Jun	Jul	Ago	Sept	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	
Elaboración de Ficha técnica	■																	
Solicitud de permiso por escrito para la realización de tesis	■																	
Recolección de información médica acerca: Deterioro cognitivo en Artritis Reumatoide		■	■															
Analizar, revisar y resumir las bibliografías a utilizar			■	■	■													
Elaboración de marco teórico						■	■	■										
Elaboración del Anteproyecto								■	■									
Entrega del primer borrador de anteproyecto										■								
Aprobación del anteproyecto											■	■	■	■				
Recolección de datos				■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■				
Procesamiento de datos													■	■				
Análisis de los resultados																■		
Conclusión del informe																	■	
Entrega del trabajo final																	■	

## **Anexo 4.**

### **FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Nombre:

Cédula:

Teléfono de contacto:

Edad:

Sexo:

Estado civil:

Tratamiento actual de la Artritis Reumatoide:

### **Resultados de laboratorio**

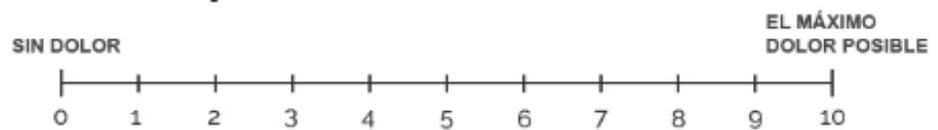
PCR:

VSG:

FR:

### **EVA del dolor**

**Escala del DOLOR paciente: del 0 al 10 cuánto le duele?**



# DAS-28

## DAWN VISUAL DAS28 CALCULATOR

DAS 28 - Disease Activity Score Calculator for Rheumatoid Arthritis

We'd love to hear from you  
[Click here to give us your feedback](#)

Enter Patient ID (for printing):

### Joint Scores

Tender:

Swollen:

To enter joint scores, I prefer to:

Use Mannequin

Type totals

### Additional Measures

ESR:   
mm/hr

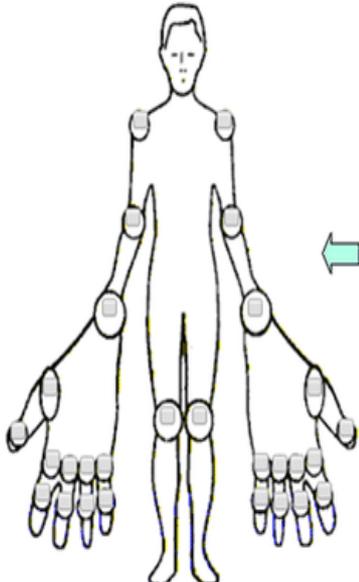
CRP:  mg/l

Patient Global Health:  mm

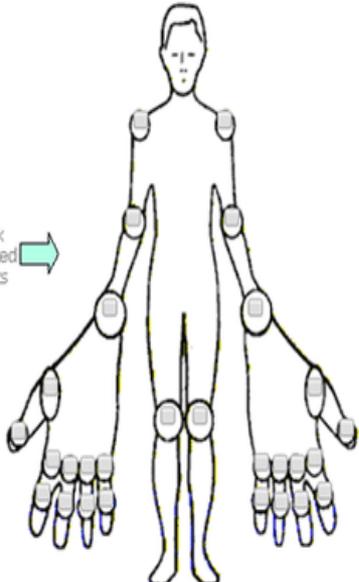
  
0 - Best Worst - 100

## DAS28

### Tender Joints



### Swollen Joints



Click affected joints

FORMULA:  $DAS28(4) = 0.56 \cdot \sqrt{t28} + 0.28 \cdot \sqrt{sw28} + 0.70 \cdot \ln(ESR) + 0.014 \cdot GH$  Reference: <http://www.das-score.nl>

  Click ? for safety warnings, printing help & explanation of cookie usage. WebDAS Version 4.06 [Contact us](#)

PHQ-9

**CUESTIONARIO SOBRE LA SALUD  
DEL PACIENTE-9  
(PHQ-9)**

Durante las <u>últimas 2 semanas</u> , ¿qué tan seguido ha tenido molestias debido a los siguientes problemas? <i>(Marque con un "□" para indicar su respuesta)</i>	Ningún día	Varios días	Más de la mitad de los días	Casi todos los días
1. Poco interés o placer en hacer cosas	0	1	2	3
2. Se ha sentido decaído(a), deprimido(a) o sin esperanzas	0	1	2	3
3. Ha tenido dificultad para quedarse o permanecer dormido(a), o ha dormido demasiado	0	1	2	3
4. Se ha sentido cansado(a) o con poca energía	0	1	2	3
5. Sin apetito o ha comido en exceso	0	1	2	3
6. Se ha sentido mal con usted mismo(a) – o que es un fracaso o que ha quedado mal con usted mismo(a) o con su familia	0	1	2	3
7. Ha tenido dificultad para concentrarse en ciertas actividades, tales como leer el periódico o ver la televisión	0	1	2	3
8. ¿Se ha movido o hablado tan lento que otras personas podrían haberlo notado? o lo contrario – muy inquieto(a) o agitado(a) que ha estado moviéndose mucho más de lo normal	0	1	2	3
9. Pensamientos de que estaría mejor muerto(a) o de lastimarse de alguna manera	0	1	2	3

FOR OFFICE CODING 0 + \_\_\_\_\_ + \_\_\_\_\_ + \_\_\_\_\_  
=Total Score: \_\_\_\_\_

## GAD-7

GAD-7				
Durante las <u>últimas 2 semanas</u> , ¿con qué frecuencia ha sentido molestias por los siguientes problemas?	Nunca	Varios días	Más de la mitad de los días	Casi todos los días
<i>(Marque con una "✓" para indicar su respuesta)</i>				
1. Sentirse nervioso/a, intranquilo/a o con los nervios de punta	0	1	2	3
2. No poder dejar de preocuparse o no poder controlar la preocupación	0	1	2	3
3. Preocuparse demasiado por diferentes cosas	0	1	2	3
4. Dificultad para relajarse	0	1	2	3
5. Estar tan inquieto/a que es difícil permanecer sentado/a tranquilamente	0	1	2	3
6. Molestarse o ponerse irritable fácilmente	0	1	2	3
7. Sentir miedo como si algo terrible pudiera pasar	0	1	2	3

**(For office coding: Total Score T \_\_\_ = \_\_\_ + \_\_\_ + \_\_\_)**

Desarrollado por los Drs. Robert L. Spitzer, Janet B.W. Williams, Kurt Kroenke y colegas, con una beca educacional por parte de Pfizer Inc. No se requiere permiso para reproducir, traducir, mostrar o distribuir.

# 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

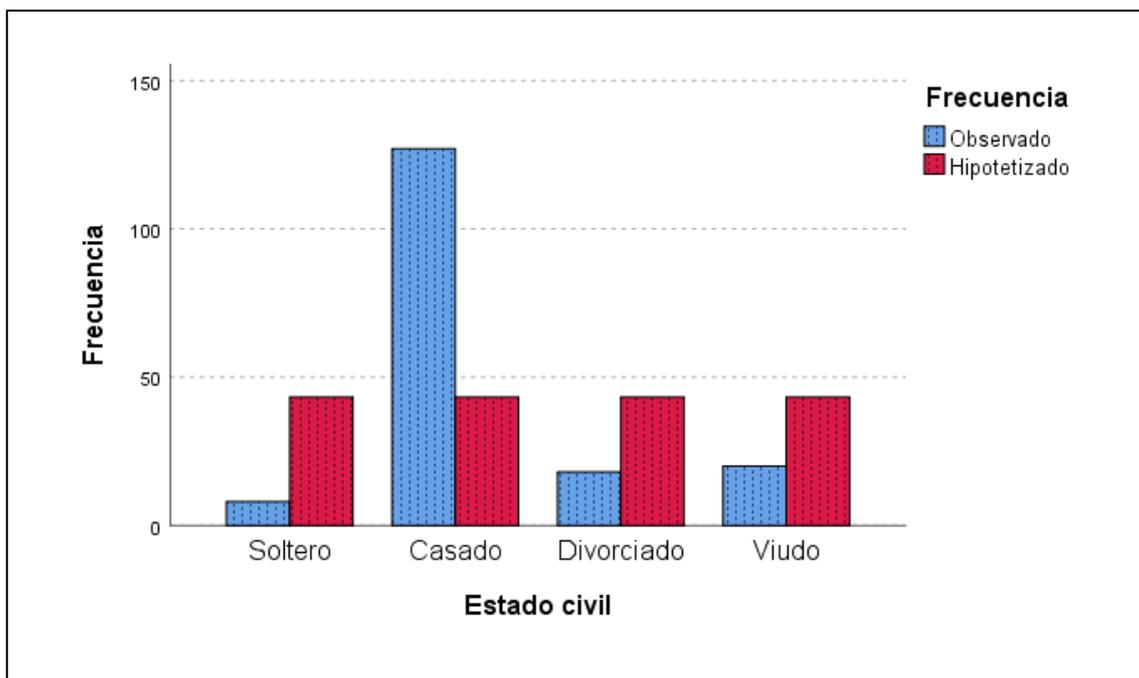
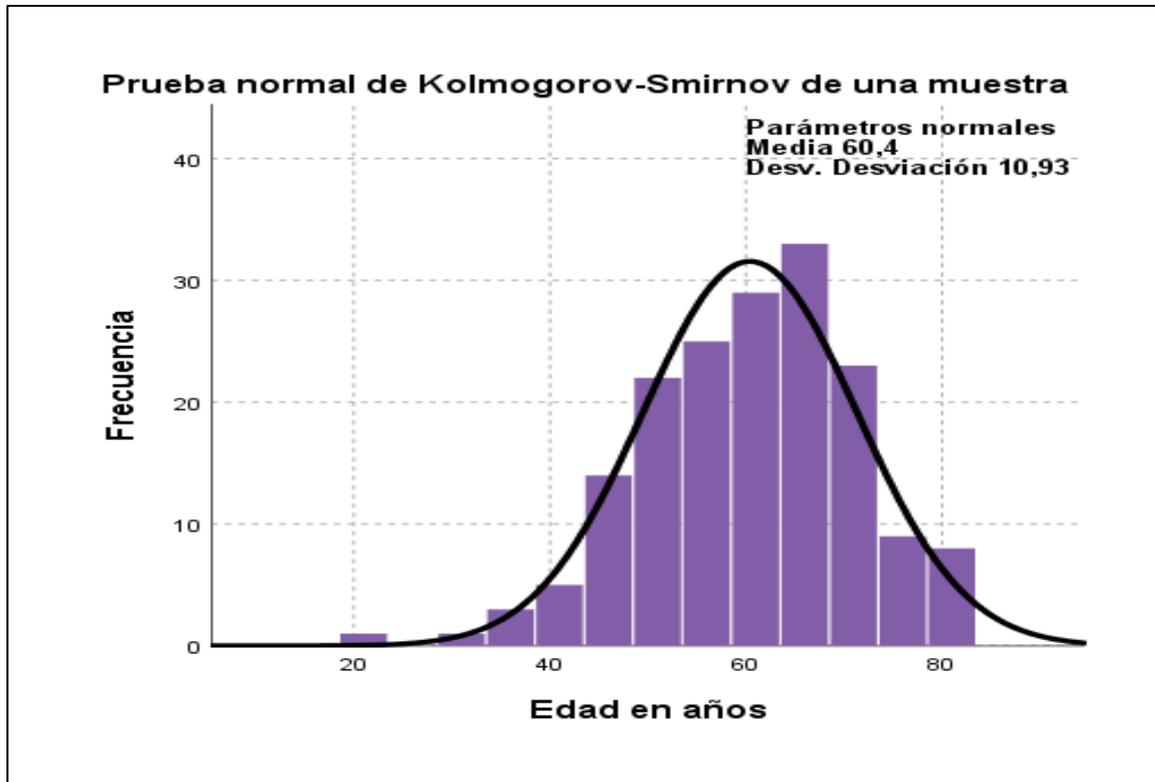
	Durante la <u>última semana</u> , ¿ha sido usted capaz de...	Sin dificultad (0)	Con alguna dificultad (1)	Con mucha dificultad (2)	Incapaz de hacerlo (3)
Vestirse y asearse	1) Vestirse solo, incluyendo abrocharse los botones y atarse los cordones de los zapatos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<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"/>
Permisión	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"/>
Otra	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"/>

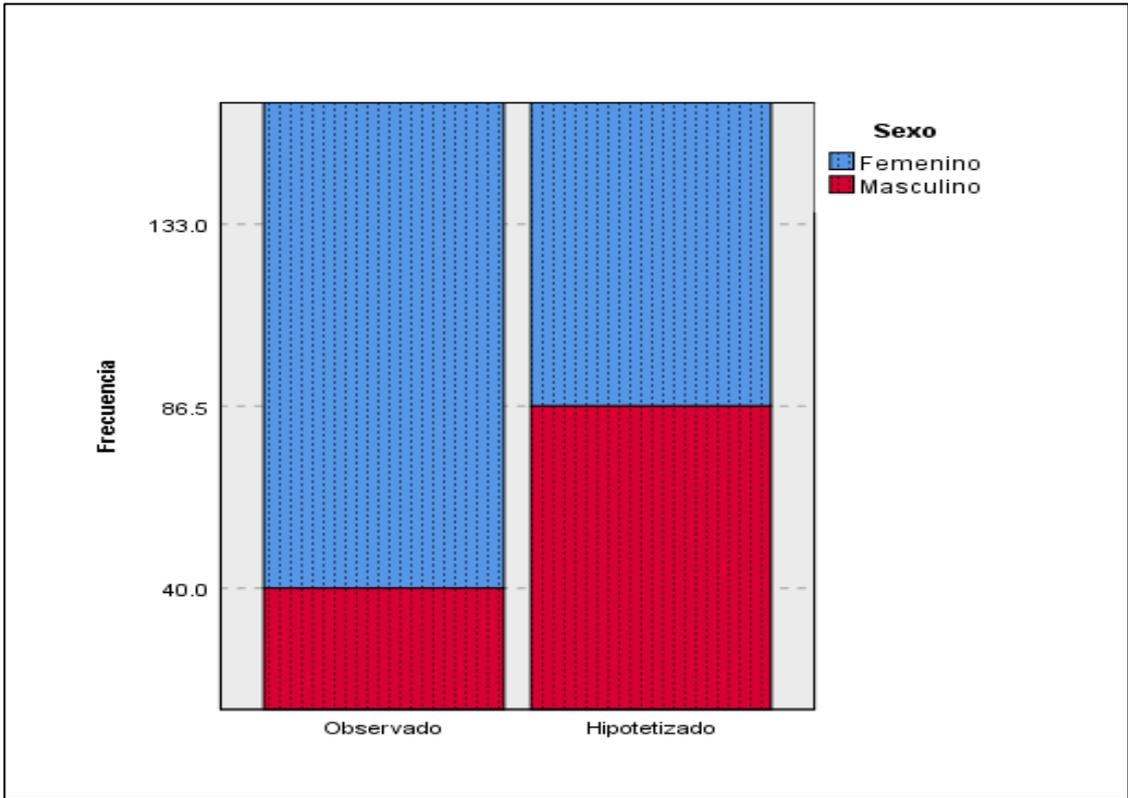
# MoCA TEST

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA®) (EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL)		Nombre:		Fecha de nacimiento:			
Versión 8.1 Spanis(Spain)		Nivel de estudios:		SEXO:			
VISUOESPACIAL / EJECUTIVA		Copiar el cubo		Dibujar un RELOJ (Once y diez) (3 puntos)			
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		Contorno	Números	Agujas	_ / 5		
IDENTIFICACIÓN						_ / 3	
MEMORIA	Lea la lista de palabras, el paciente debe repetirlas. Haga dos intentos. Recuérdelas 5 minutos más tarde.	ROSTRO	SEDA	TEMPLO	CLAVEL	ROJO	NINGÚN PUNTO
	1º INTENTO						
	2º INTENTO						
ATENCIÓN	Lea la serie de números (1 número/seg.) El paciente debe repetirlos en el mismo orden. <input type="checkbox"/> 2 1 8 5 4 El paciente debe repetirlos en orden inverso. <input type="checkbox"/> 7 4 2					_ / 2	
	Lea la serie de letras. El paciente debe dar un golpecito con la mano cada vez que se diga la letra A. No se asignan puntos si ≥ 2 errores.	<input type="checkbox"/> F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A A J A M O F A A B				_ / 1	
	Restar de 7 en 7 empezando desde 100. <input type="checkbox"/> 93 <input type="checkbox"/> 86 <input type="checkbox"/> 79 <input type="checkbox"/> 72 <input type="checkbox"/> 65 4 o 5 restas correctas: 3 puntos, 2 o 3 restas correctas: 2 puntos, 1 resta correcta: 1 punto, 0 restas correctas: 0 puntos					_ / 3	
LENGUAJE	Repetir: Solo sé que le toca a Juan ayudar hoy. <input type="checkbox"/> El gato siempre se esconde debajo del sofá cuando hay perros en la habitación. <input type="checkbox"/>					_ / 2	
	Fluidez del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra "F" en 1 minuto. <input type="checkbox"/> ____ (N ≥ 11 palabras)					_ / 1	
ABSTRACCIÓN	Semejanza entre p. ej. plátano-naranja = fruta <input type="checkbox"/> tren-bicicleta <input type="checkbox"/> reloj-regla					_ / 2	
RECUERDO DIFERIDO	(MIS) Debe recordar las palabras SIN DARLE PISTAS	ROSTRO	SEDA	TEMPLO	CLAVEL	ROJO	_ / 5
	X3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Puntos por recuerdos SIN PISTAS únicamente
	X2 Pista de categoría						
	X1 Pista de elección múltiple						MIS = ____ / 15
ORIENTACIÓN	<input type="checkbox"/> Fecha <input type="checkbox"/> Mes <input type="checkbox"/> Año <input type="checkbox"/> Día de la semana <input type="checkbox"/> Lugar <input type="checkbox"/> Localidad					_ / 6	
© Z. Nasreddine MD <a href="http://www.mocatest.org">www.mocatest.org</a>		MIS: /15 (Normal ≥ 26/30)		TOTAL /30			
Administrado por: _____							

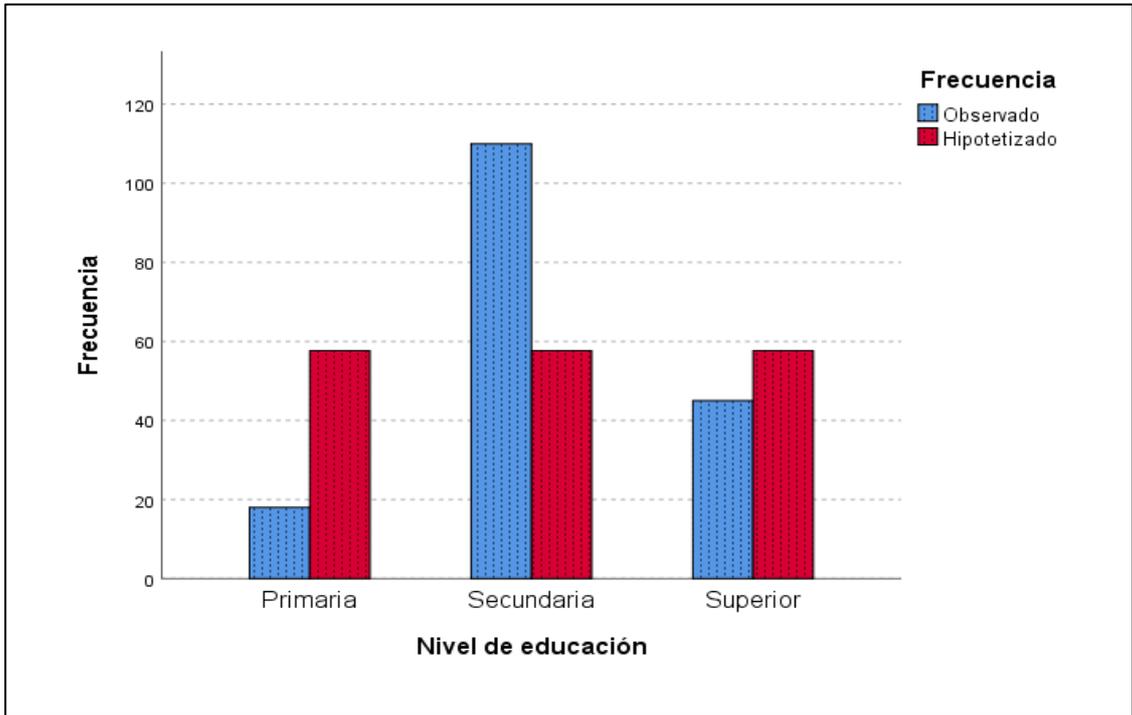
## Anexo 5 Gráficos

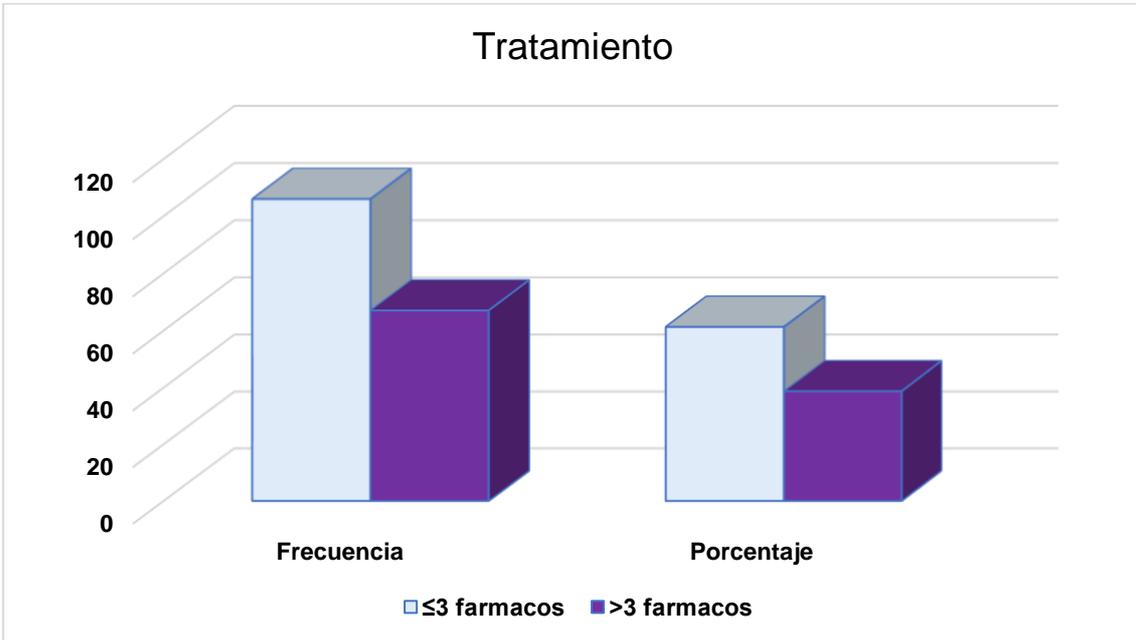
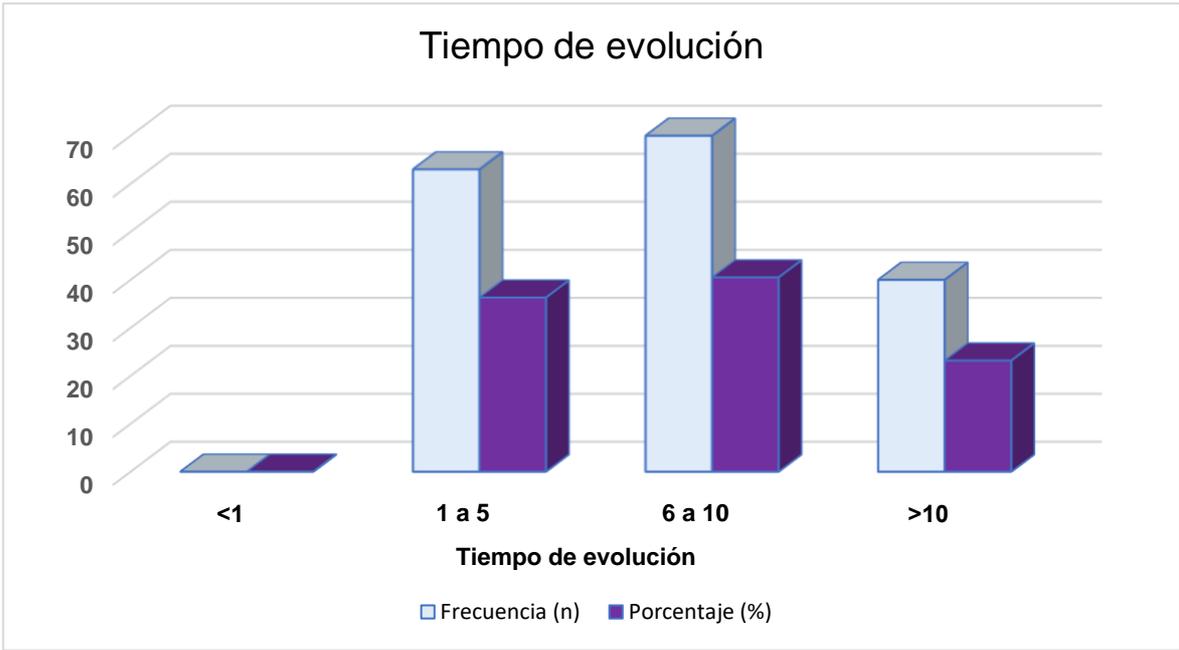
### SOCIODEMOGRAFIA

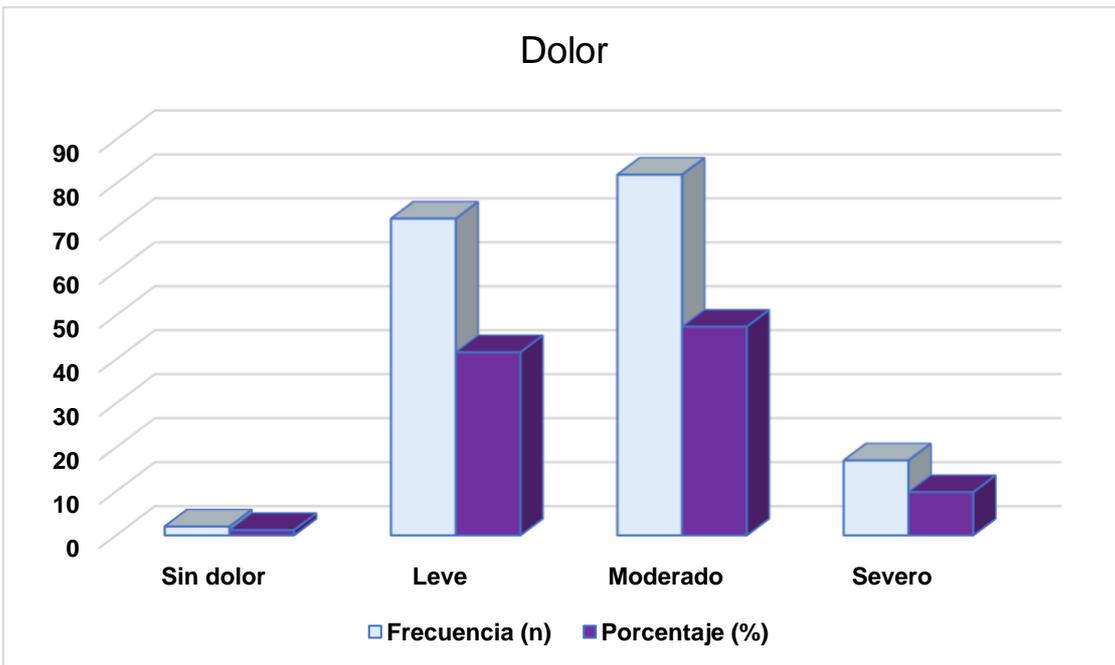
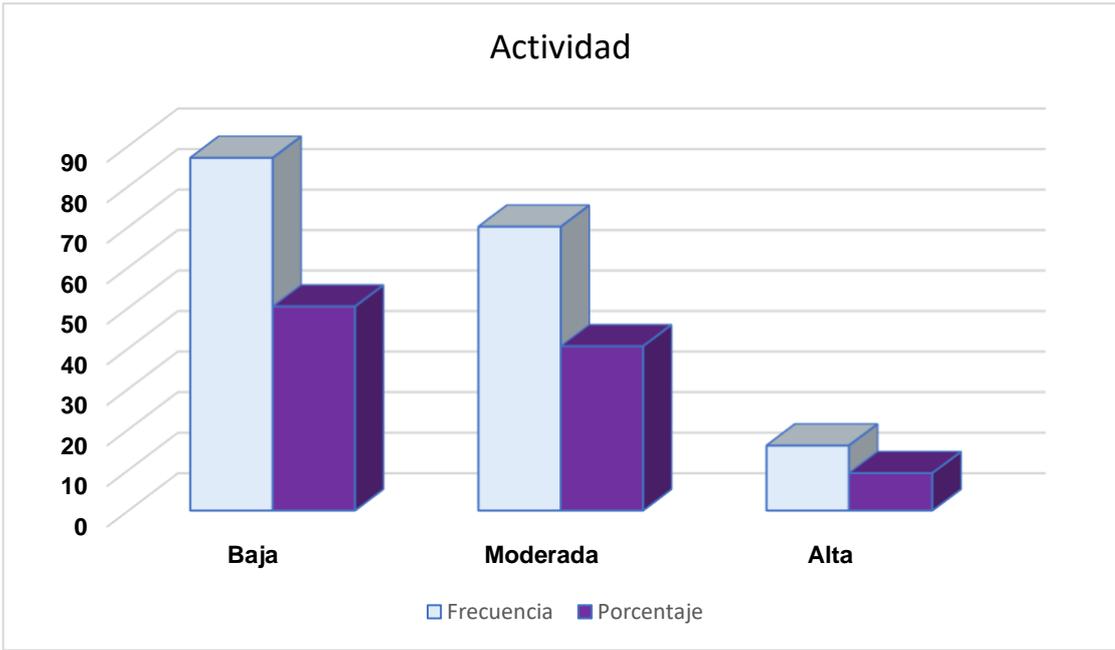




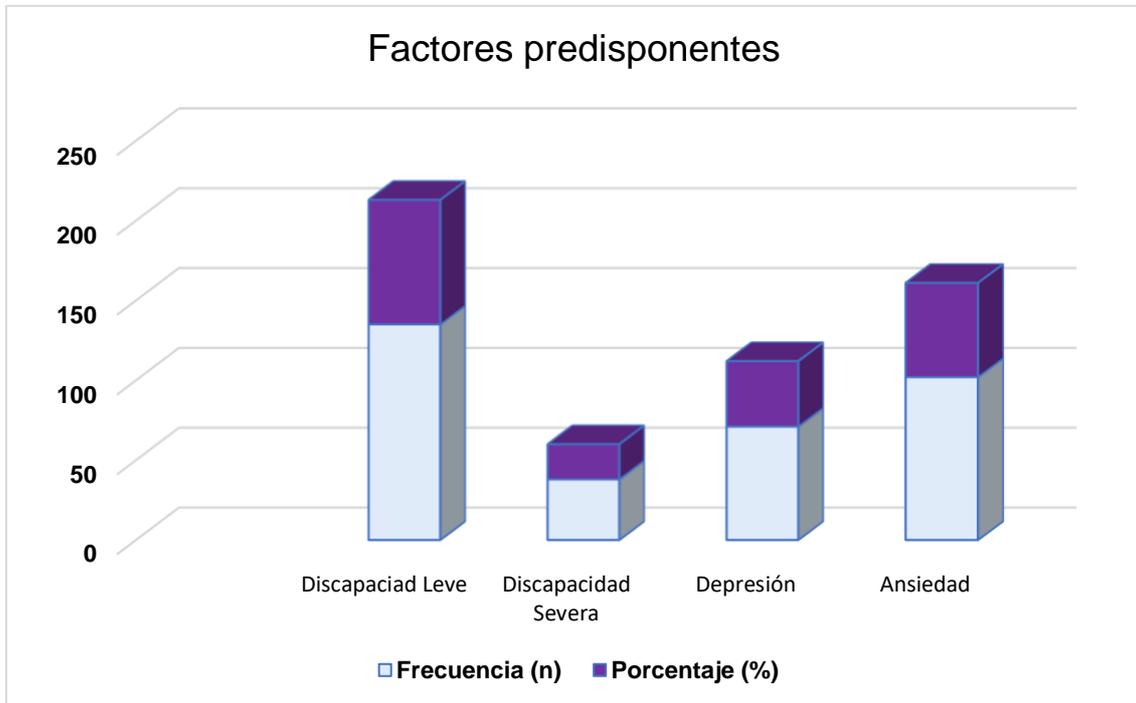
**ARTRITIS REUMATOIDEA**



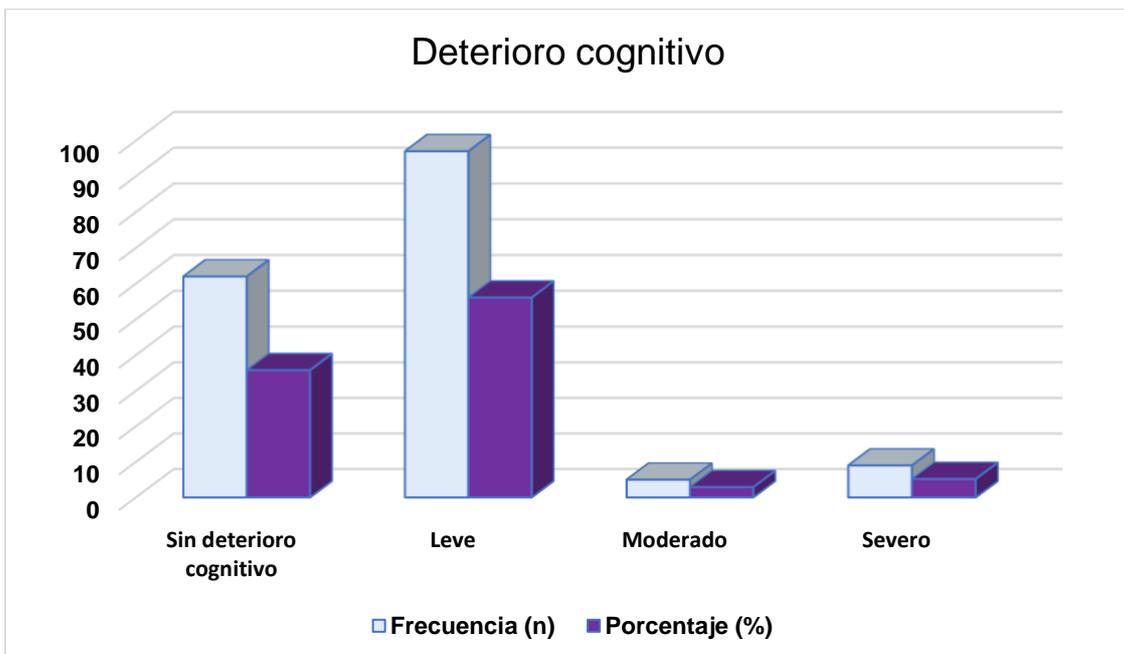




## FACTORES PREDISPONENTES



## DETERIORO COGNITIVO



## Anexo 5.

### Pruebas ANOVA (determinar si el coeficiente es válido entre variables correlacionadas)

Deterioro cognitivo leve vs Discapacidad leve

		ANOVA <sup>a</sup>				
Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	,950	1	,950	3,897	,050 <sup>b</sup>
	Residuo	41,663	171	,244		
	Total	42,613	172			

a. Variable dependiente: DC leve

b. Predictores: (Constante), Discapacidad leve

Deterioro cognitivo severo vs Discapacidad leve

		ANOVA <sup>a</sup>				
Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	,851	1	,851	18,944	,000 <sup>b</sup>
	Residuo	7,681	171	,045		
	Total	8,532	172			

a. Variable dependiente: DC severo

b. Predictores: (Constante), Discapacidad leve

### Deterioro cognitivo leve vs Discapacidad severa

**ANOVA<sup>a</sup>**

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	,950	1	,950	3,897	,050 <sup>b</sup>
	Residuo	41,663	171	,244		
	Total	42,613	172			

a. Variable dependiente: DC leve

b. Predictores: (Constante), Discapacidad severa

### Deterioro cognitivo severo vs Discapacidad severa

**ANOVA<sup>a</sup>**

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	,851	1	,851	18,944	,000 <sup>b</sup>
	Residuo	7,681	171	,045		
	Total	8,532	172			

a. Variable dependiente: DC severo

b. Predictores: (Constante), Discapacidad severa

### Sin deterioro cognitivo vs Depresión

#### ANOVA<sup>a</sup>

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	3,700	1	3,700	17,535	,000 <sup>b</sup>
	Residuo	36,081	171	,211		
	Total	39,780	172			

a. Variable dependiente: DC normal

b. Predictores: (Constante), Depresión

### Deterioro cognitivo leve vs Depresión

#### ANOVA<sup>a</sup>

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	4,811	1	4,811	21,761	,000 <sup>b</sup>
	Residuo	37,802	171	,221		
	Total	42,613	172			

a. Variable dependiente: DC leve

b. Predictores: (Constante), Depresión

## Sin deterioro cognitivo vs Ansiedad

### ANOVA<sup>a</sup>

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	3,700	1	3,700	17,535	,000 <sup>b</sup>
	Residuo	36,081	171	,211		
	Total	39,780	172			

a. Variable dependiente: DC normal

b. Predictores: (Constante), Ansiedad

## Deterioro cognitivo leve vs Ansiedad

### ANOVA<sup>a</sup>

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	4,811	1	4,811	21,761	,000 <sup>b</sup>
	Residuo	37,802	171	,221		
	Total	42,613	172			

a. Variable dependiente: DC leve

b. Predictores: (Constante), Ansiedad

Guayaquil, 7 de mayo del 2021.

Sr. Dr.

Juan Carlos Zevallos

Decano Facultad de Medicina

Universidad de Especialidades Espíritu Santo

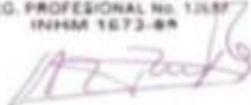
Samborondón

De mis consideraciones:

Yo, **CARLOS RÍOS ACOSTA** Gerente General del Centro de Reumatología y Rehabilitación **CERER** autorizo a la Srta. **ERICKA ROMINA ALVAREZ CASTRO**, con cédula de identidad 0921997128 y código estudiantil 2018100183, a realizar su trabajo de titulación con título "EVALUACIÓN DEL ESTADO COGNITIVO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE ATENDIDOS EN CERER DURANTE EL PERÍODO 2021-2022" en las instalaciones del centro.

Atentamente,

Dr. Carlos Ríos Acosta  
REUMATOLOGO  
REG. SANT. No. 5587  
REG. PROFESIONAL No. 10587  
INHM 1673-BN



Dr. Carlos Ríos Acosta

## Informe de originalidad de SafeAssign

ROOT • Enviado el jue, 29 sept 2022, 13:21

## EDITH ELIZABETH LOPEZ MONTANERO

 Ver el resumen del informe

**INTRODUCCIÓN:** La Artritis Reumatoide es una de las enfermedades autoinmunes con mayor índice de dolor y discapacidad. Afecta alrededor de 1% de la población a nivel mundial. Al ser una enfermedad multisistémica, da lugar a múltiples manifestaciones extraarticulares. Muy recientemente se ha establecido relación entre esta patología con alteraciones del estado cognitivo debido a múltiples factores.

**OBJETIVO:** Evaluar el estado cognitivo de los pacientes con Artritis Reumatoide atendidos en CERER durante el período 2021-2022

**METODOLOGÍA:** Se realizó un estudio transversal, observacional, prospectivo donde se evaluó el estado cognitivo de los pacientes con diagnóstico establecido de Artritis Reumatoide mediante el MoCA test. Fue realizado en pacientes atendidos en la consulta privada durante el periodo 2021-2022 cumpliendo todos los criterios de inclusión y exclusión. Se recopilaron datos personales, nivel de instrucción, datos de laboratorio como de PCR, VSG, FR, número de articulaciones dolorosas y/o tumefactas, tipo de tratamiento empleado y el tiempo de evolución de la enfermedad. Todos los pacientes fueron evaluados además con pruebas para evaluar discapacidad(HAQ) , nivel de dolor (EVA), ansiedad (PHQ9) y depresión. Se analizaron datos mediante IBM SPSS versión 26.0 para Windows obteniendo medidas de tendencia central y dispersión como media, desviación estándar, intervalos de confianza, valores mínimos y máximos respectivamente. A través del coeficiente de correlación de Pearson se demostrará asociación entre las distintas variables.

**RESULTADOS:** De un total de 173 pacientes, alrededor del 56.1% de los pacientes con Artritis Reumatoide presentaron deterioro cognitivo leve, sin embargo no fue estadísticamente significativo  $p > 0.05$ . Se encontró una correlación positiva débil entre deterioro cognitivo leve y discapacidad leve, aun mayor con deterioro cognitivo moderado. Asimismo se encontró relación entre casos de deterioro cognitivo leve y los cambios del estado de ánimo como ansiedad o depresión. Con una correlación de Pearson de -0.336 implicando correlación leve. Se obtuvo un tiempo de evolución estimado en quienes tienen deterioro cognitivo de hasta 10 años. El 78% padecía discapacidad leve, 41% depresión y 59% ansiedad.

**CONCLUSIÓN:**

Dentro de los factores predisponentes para la alteración cognitiva en los casos de artritis reumatoide se manifestó predominio de discapacidad leve, seguido de depresión y ansiedad. Se muestra que existe relación significativa entre el deterioro cognitivo con discapacidad, depresión y ansiedad; principalmente el nivel severo que se asoció con discapacidad.

## CAPITULO I

## Introducción

## Antecedentes

La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad articular que afecta aproximadamente al 1% de la población a nivel mundial.(1) Su componente autoinmune e inflamatorio, da lugar a múltiples manifestaciones extraarticulares como nódulos subcutáneos, síndrome seco, escleritis, fibrosis pulmonar, síndrome de Felty, entre otras. (2) Es causa de mucho dolor y llega a producir un alto nivel de discapacidad y limitación funcional

 Documento adju... 5 %  
TESIS-P.docx

Fuentes FUENTES INCLUIDAS   

Internet (6) 3 % 

Base de datos global (3) 2 % 

Fuentes principales 