



**Universidad de especialidades Espíritu Santo
Facultad de Ciencias Médicas Enrique Ortega Moreira
Escuela de Medicina.**

Título de la investigación

**Síndrome de fragilidad en pacientes con Artritis
Reumatoide y su relación con la capacidad funcional en el
Centro de Reumatología y Rehabilitación CERER, durante
el periodo septiembre 2020 a septiembre 2021.**

Título académico

**Trabajo investigativo que se presenta como requisito para
el título de médico.**

Autor

Karla Andrea Rios Moreno.

Tutor

Dr. Carlos Ríos Acosta.

Samborondón, Octubre 2022.

Samborondón, 10 de Octubre 2022

Dr.

Juan Carlos Zevallos

Decano de la Facultad de Ciencias de la Salud

Universidad de Especialidades Espíritu Santo

Samborondón

De mi consideración:

Yo, Karla Andrea Rios Moreno con cédula de identidad 0918585779 , egresada de la carrera de Medicina de la Facultad de Ciencias de la Salud "Enrique Ortega Moreira" con código estudiantil 2012100820 , realizo la entrega formal de mi trabajo de titulación, cuyo tema es: Síndrome de fragilidad en pacientes con Artritis Reumatoide y su relación con la capacidad funcional en el Centro de Reumatología y Rehabilitación CERER, durante el periodo septiembre 2020 a septiembre 2021, previo a la obtención del título de médico. El mismo ha sido debidamente revisado y aprobado por mi tutor de tesis, Dr. Carlos Ríos.

De igual manera, adjunto los documentos de soporte requeridos para el debido proceso del trabajo de titulación

1. Carta del tutor
2. Cronograma del trabajo
3. Control de asesoría
4. Hoja de control Safe Assign
5. Tesis final anillada

Agradezco de antemano,

Karla Andrea Rios Moreno.

CI. 0918585779

Samborondón, 12 de septiembre del 2022

Doctor:

JUAN CARLOS ZEVALLOS
DECANO FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
UEES

Estimado Dr. Zevallos:

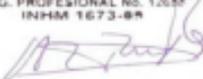
En calidad de tutor del alumno KARLA ANDREA RIOS MORENO egresado de la carrera de Medicina, informo a usted que he realizado las tutorías de la tesis sobre el tema "Síndrome de fragilidad en pacientes con Artritis Reumatoide y su relación con la capacidad funcional en el Centro de Reumatología y Rehabilitación CERER, durante el periodo septiembre 2020 a septiembre 2021"

Certifico que el trabajo ha sido revisado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúnen los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científica, así como los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el Consejo de 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 KARLA ANDREA RIOS MORENO. El trabajo fue realizado durante el periodo de septiembre de 2020 a septiembre 2021 en CERER de la Ciudad de Guayaquil.

Atentamente.

Dr. Carlos Rios Acosta
REUMATÓLOGO
REG. SANT. No. 5597
REG. PROFESIONAL No. 12689
INHMM 1673-88



CARLOS RIOS ACOSTA
CI: 0904906336 Docente – tutor
Facultad de Ciencias de la Salud UEES.

DEDICATORIA

A Dios que con su amor me ha guiado y me ha dado la fortaleza para cumplir un paso más en mi carrera.

A mis padres Carlos y Letty por haberme brindado oportunidades de estudio. Por brindarme su apoyo incondicional a lo largo de mi formación. Siempre se mantuvieron a mi lado, Creyeron en mí , me aconsejaron y me alentaron a seguir adelante , gracias a ellos estoy cumpliendo el día de hoy una meta más.

Finalmente a mi hermano Eduardo que es la luz de mi hogar que siempre nos mantiene unidos, es la persona que me motiva seguir creciendo.

AGRADECIMIENTO

A la Universidad UEES por las herramientas de estudios otorgadas y a los profesores que compartieron parte de su tiempo y conocimiento.

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

ÍNDICE DE CONTENIDO

Capítulo 1

1.1. Antecedentes.	11
1.2. Planteamiento del problema.	12
1.3. Justificación.	12
1.4. Objetivo general.	13
1.5 Objetivos específicos.....	13
1.6 Pregunta de hipótesis.....	14

Capítulo 2: Marco teórico

2.1 Introducción.	14
2.2. Definición.....	15
2.3. Síndrome de fragilidad	15
2.4. Epidemiología.....	16
2.5 Etiología.....	17
2.6. Criterios de síndrome de fragilidad.....	17
2.2.1 Artritis Reumatoidea.....	18
2.2.2. Definición.....	18
2.3.3. Epidemiología.....	18
2.2.4 Etiología.....	19
2.2.5. Criterios diagnósticos.....	19
2.2.6 Manifestaciones clínicas.....	20
2.2.7 Comorbilidades	20

2.2.8. Laboratorio.....	21
2.2.9. Evaluación de la capacidad funcional HAQ.....	21
2.3.1. Tratamiento.....	22

Capítulo 3

3.1. Diseño de investigación.....	23
3.1.1. Lugar de investigación.....	23
3.1.2. Diseño.....	23
3.1.3 Operalización de variables.....	24
3.2. Población y muestra.....	25
3.2.1. Población.....	25
3.2.2. Muestra.....	26
3.2.3. Criterios de inclusión.....	26
3.2.4. Criterios de exclusión.....	26
3.3. Métodos e instrumentos.....	27
3.3.1 Procedimiento.....	27
3.4. Recursos y materiales.....	27
3.4.1. Equipo – materiales.....	27
3.5. Análisis de datos.....	29
3.6 Aspectos éticos y legales.....	29
3.6.1. Aspectos éticos.....	29
3.6.2. Aspectos legales.....	30
3.7. Presupuesto.....	30
3.8. Cronograma.....	30

Capítulo 4: Resultados

4.1. Análisis de resultados.....	32
4.2. Discusión de los resultados	39

Capítulo 5: Conclusiones

5.1. Conclusiones	43
5.2. Recomendaciones	43
Bibliografía.....	44
Anexos.....	38

INTRODUCCIÓN

La Artritis Reumatoidea es una enfermedad inflamatoria crónica sistémica. Se caracteriza por deformidad, inflamación y destrucción articular, limitando la movilidad del paciente. El síndrome de Fragilidad es una entidad compleja que en los últimos años se ha establecido cómo la disminución de la reserva corporal causando vulnerabilidad en el paciente, se presenta frecuentemente en pacientes con enfermedades Reumatológicas.

OBJETIVO

Conocer la prevalencia del síndrome de fragilidad en pacientes del Centro de reumatología y rehabilitación con diagnóstico confirmado AR.

METODOLOGÍA

En este estudio prospectivo de tipo descriptivo, se estudió una población de pacientes con diagnóstico de AR, provenientes CERER del 2020 al 2021. Se realizó la recolección de datos que incluyó: sexo, edad, peso, datos demográficos, etnia, comorbilidades, criterios de fragilidad Fried, DAS28, HAQ-DI, PHQ 9. Se analizaron los datos mediante el programa

SPSS y se describieron utilizando variables, frecuencias, porcentajes, medias y medidas de desviación estándar.

RESULTADOS

De un total de 53 pacientes con AR alrededor del 26% presentó síndrome de fragilidad, el 42% pre fragilidad y el 32% no presentó este síndrome. Del total de pacientes que presentaron discapacidad funcional el 64.3 % correspondió a pacientes con fragilidad con una $P < 0.02$, el 27.3% corresponde a pacientes con pre fragilidad mientras que el 6% a pacientes sin fragilidad.

CONCLUSIÓN

Los pacientes con síndrome de fragilidad y pre fragilidad obtuvieron un score de HAQ más elevado en comparación a la población sin fragilidad con una $p < 0.01$, es decir que el síndrome de fragilidad afectó de manera negativa la capacidad funcional de los pacientes con AR de CERER.

1. CAPÍTULO 1

1.1. Antecedentes.

Las patologías reumatológicas afectan principalmente el sistema músculo esquelético y otros órganos y sistemas. En su gran mayoría son enfermedades inflamatorias crónicas que causan dolor, inflamación, entumecimiento, rigidez y deformidad llevando al paciente a una discapacidad afectando la salud del paciente. (1)

La literatura describe a la AR cómo una enfermedad inflamatoria sistémica autoinmune, progresiva, incapacitante y multifactorial. Por lo general, se presenta con poliartritis bilateral y simétrica, que causa dolor y deformidad en las articulaciones, lo que resulta en discapacidad. Se presenta cómo una poliartritis de forma simétrica y bilateral. Esta enfermedad afecta con mayor frecuencia al sexo femenino, la enfermedad se puede presentar a partir de los 18 años de edad, esta afecta principalmente a mujeres de entre los 30 y los 50 años de edad. (4) En pacientes ancianos se ve una afectación y una discapacidad de mayor grado debido al curso crónico de la enfermedad, esto podría aumentar la morbilidad y mortalidad.

En algunos pacientes a pesar de que esté bajo el tratamiento adecuado suelen presentar deterioro de la calidad de vida, fatiga y debilidad. Esto puede estar asociado a la fragilidad del paciente. Dónde publicaciones pasadas describen que el paciente suele perder 10 o más libras de peso de forma involuntaria en el último año, presentar fatiga, dificultad de

realizar actividades básicas o cotidianas, pérdida de fuerza y disminución en la marcha. Lo que podría causar el deterioro de la calidad de vida del paciente.(8)

1.2. Planteamiento del Problema.

En los últimos años, se ha definido al síndrome de fragilidad como una entidad de forma compleja que se presenta como la disminución de la reserva corporal y disminución de sistemas fisiológicos que causan vulnerabilidad al paciente, este se presenta sobre todo en ancianos y pacientes con enfermedades Reumatológicas. (7) Es posible que los pacientes con AR desarrollen síndrome de fragilidad. Lo cual pondría en estado de vulnerabilidad y esto podría contribuir a la discapacidad física. Por ese motivo es necesario ampliar la comprensión de las determinantes de este síndrome en esta enfermedad para poder brindar el manejo adecuado. (8)

1.3. Justificación.

El Síndrome de fragilidad es un tema que ha surgido como un importante tema de investigación. Es una condición de vulnerabilidad que se caracteriza por la disminución de la capacidad de reservas fisiológicas. Mientras que La Artritis Reumatoide predispone a las personas a tener factores de riesgo para el desarrollo de este síndrome como: Sarcopenia, fatiga, baja actividad, obesidad sarcopénica, entre otros (8)

Actualmente hay pocos informes y ninguno en Ecuador sobre fragilidad asociada a AR. En base a esto y a los antecedentes , la justificación de este estudio se da por la necesidad de dar a conocer la prevalencia de pacientes diagnosticados con AR y factores de riesgo que conlleven a un diagnóstico de fragilidad , esta información no solo beneficia a los médicos del área si no también a los pacientes reumatológicos que padecen de AR ya que una adecuada evaluación permitirá saber si el paciente presenta síndrome de fragilidad.

Esto podría facilitar una identificación temprana de pacientes vulnerables ayudando así a designar una atención, manejo y tratamiento médico adecuado con el objetivo de evitar hospitalizaciones y mejorar la calidad de vida del paciente. (10)

a. 1.4 Objetivo general.

Conocer la prevalencia del síndrome de fragilidad en pacientes del Centro de reumatología y rehabilitación con diagnóstico confirmado AR.

b. 1.5 Objetivos específicos.

Identificar la población de pacientes más propensos a cumplir los criterios de fragilidad.

Evaluar la capacidad funcional de los pacientes con Artritis Reumatoide y síndrome de fragilidad.

Determinar si los pacientes con fragilidad tienen mayor actividad de enfermedad.

Identificar la depresión en pacientes con Artritis Reumatoide y síndrome de fragilidad.

c. 1.6 Hipótesis

El síndrome de fragilidad afecta de manera negativa la capacidad funcional de pacientes con Artritis Reumatoide de CERER.

CAPÍTULO 2

2.1. Introducción

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria sistémica autoinmune, progresiva, incapacitante y multifactorial. Por lo general, se presenta con poliartritis bilateral y simétrica, que causa dolor y deformidad en las articulaciones, lo que resulta en discapacidad. (1) Esta enfermedad afecta con mayor frecuencia al sexo femenino, la enfermedad se puede presentar a partir de los 18 años de edad, esta afecta principalmente a mujeres de entre los 30 y los 50 años de edad .(2)

Actualmente no existe un tratamiento ideal que cure la enfermedad pero es posible controlarla y disminuir su sintomatología con drogas

modificadoras de enfermedad . (3) Su curso crónico es la causa principal del aumento de la morbilidad y mortalidad. En algunos pacientes a pesar de que esté bajo el tratamiento adecuado suelen presentar deterioro de la calidad de vida , fatiga y debilidad. (7)(9) Esto puede estar asociado a la fragilidad del paciente. Dentro de los criterios de fragilidad el paciente suele perder 10 o más libras de peso involuntariamente en el último año , presenta fatiga, dificultad de realizar actividades básicas o cotidianas, pérdida de fuerza y disminución en la marcha. lo que podría causar el deterioro de la calidad de vida del paciente. (8)

2.2. Definición

2.3. Síndrome de fragilidad

El síndrome de fragilidad (SF) se describe cómo es una entidad compleja que se presenta clínicamente cómo la disminución de la reserva corporal desregulación de los sistemas de respuestas al estrés y disminución de sistemas fisiológicos que causan vulnerabilidad al paciente, este se presenta sobre todo en ancianos y pacientes con enfermedades Reumatológicas.

La presencia de fragilidad es un precursor de las limitaciones funcionales , comorbilidad y discapacidad asociada al propio proceso de envejecimiento. (10) Es necesario ampliar la comprensión de las determinantes de este síndrome en esta enfermedad para poder brindar el manejo adecuado, ya que a pesar de la cantidad de nuevos fármacos para Artritis reumatoide los

pacientes continúan experimentando discapacidad física y reducción de la calidad de vida.

Un fenotipo de fragilidad que está validado, incluyen debilidad, fatiga, marcha lenta y baja actividad física, esto es un factor de riesgo importante de disminución de la función física, discapacidad y muerte en la población general de adultos mayores. Además, este fenotipo de fragilidad es común entre las personas con diversas enfermedades crónicas. (7)

La sarcopenia es un componente fundamental dentro del síndrome de fragilidad. Este se define como la pérdida de masa magra y está relacionada con la edad del paciente. Dentro del proceso de envejecimiento es normal la pérdida de masa muscular tiende a empeorar cuando el paciente se encuentra limitado y hay poca actividad física. (8)

2.4 Epidemiología

El SF es un grave problema de salud pública, ya que los individuos que la padecen tienen un riesgo mucho mayor de discapacidad, hospitalización y muerte, comparados con individuos de ese mismo rango de edad y género. La fragilidad se presenta entre el 3 y el 7 % de las personas entre 65 y 75 años y aumenta más del 32 % en los mayores de 90. (10)

2.5. Etiología

La fragilidad es una entidad sinérgica y compleja que aún requiere de estudios para aclarar su mecanismo de desarrollo. La causa y la base biológica de la fragilidad en pacientes ancianos se desconoce, sin embargo se cree que participan mecanismos inmunológicos e inflamatorios que conducen a cambios en diversos sistemas fisiológicos (10)

2.6. Criterios de síndrome de fragilidad

Para definir la fragilidad el médico puede guiarse con los criterios de Fried et al. En la cual el paciente acumula un puntaje para cumplir con dichos criterios. Estos se encuentran divididos y constan de 5 segmentos. En el primer segmento se valora la pérdida involuntaria de peso, donde se le debe preguntar si el paciente ha perdido más de 10 libras sin hacer dieta durante el último año. El Segundo segmento evalúa el agotamiento, fatiga o baja energía, este se investiga con una serie de preguntas como: ¿sentía que todo lo que hacía era de gran esfuerzo?, ¿tenía ganas de realizar las actividades?. Todo esto en relación a la última semana y se valora con una escala numérica el grado de fatiga del paciente, en el tercer segmento se debe evaluar el tiempo de marcha del paciente en tres ocasiones obteniendo una media. En el cuarto segmento se debe medir la fuerza de agarre en kilos utilizando la mano dominante del paciente y por último en el quinto segmento se investiga sobre la actividad física del paciente. (8) (ANEXO 3)

2.2.1 Artritis Reumatoidea

2.2.2. Definición

La AR es una enfermedad reumatológica inflamatoria crónica, sistémica, de etiología desconocida donde principalmente se ven afectadas las articulaciones y tejido sinovial. La AR se caracteriza por deformidad, entumecimiento, inflamación y destrucción articular debido a la erosión de los huesos y cartílagos. A largo plazo esto suele causar limitación de la movilidad y pérdida funcional de las articulaciones. (1)(12)

2.2.3. Epidemiología

La AR se presenta tanto en hombres como mujeres. Sin embargo los informes publicados hasta la actualidad mencionan que el sexo femenino se ve más afectado ya que este se presenta 3 veces más que en el sexo masculino. La enfermedad se puede presentar a partir de los 18 años de edad pero tiende a tener un pico de incidencia entre los 30 - 50 años. (14)

La incidencia de la enfermedad es de 40 de cada 100,000 personas con una prevalencia que oscila entre el 0,3 y el 1,2% de la población. (20)

2.2.4. Etiología

La causa precisa de la AR es desconocida pero se han descrito en la literatura múltiples factores pueden contribuir a la enfermedad como la predisposición genética haciendo susceptible a cierta población para dar

inicio a esta enfermedad. (22) Se describen más de 100 polimorfismos de genes que están asociados a la enfermedad como los genes del complejo mayor de histocompatibilidad II (CMH II) principalmente involucrado el HLA-DRB1 el cual codifica la subunidad HLA- DR. (20)

El tabaquismo se ha asociado a AR sobre todo en pacientes con el epítipo compartido. La asociación se da por la citrulinación de algunas proteínas en los tejidos que se encuentran inflamados.(25)

2.2.5. Criterios diagnósticos

Existen criterios que ayudan al médico a llegar al diagnóstico de AR. Se sospecha de AR cuando el paciente presenta poliartritis inflamatoria. Los criterios de diagnóstico del 2010 creados por el American college of Rheumatology (ACR) junto a la Liga Europea contra el reumatismo (EULAR) se basan en la presencia de al menos de una afectación articular con presencia de sinovitis. (14) Los criterios se encuentran divididos en 4: Afectación articular, serología, reactantes de fase aguda y duración. Debe tener una puntuación de por lo menos 6 de 10. (TABLA 1)

2.2.6. Manifestaciones clínicas.

La AR por lo general se presenta cómo una enfermedad inflamatoria crónica. La distribución de la enfermedad se da de forma simétrica y afecta articulaciones periféricas. Las articulaciones más afectadas en manos son las articulaciones metacarpofalángicas (MCF) e interfalángicas proximales (PIP) y en pies , las articulaciones metatarsfalángicas (MTF). En ocasiones los pacientes pueden tener afectadas otras articulaciones: Rodillas, codos y tobillos. (14) La sintomatología clásica es dolor articular, inflamación , calor , tumefacción y por último pérdida de la función si este no es tratado a tiempo. (13) Los pacientes presentan dificultad de hacer las tareas cotidianas como actividades domésticas y de trabajo debido a la presencia de rigidez y la dificultad para para mover las articulaciones.

2.2.7. Comorbilidades

Es común que los pacientes con AR presenten más enfermedades coexistentes. Un estudio publicado en el año 2017 demostró que las principales comorbilidades en pacientes con AR en Ecuador son las enfermedades cardiovasculares, osteoporosis entre otras. Se estima que el promedio de las comorbilidades en pacientes con AR es mayor a medida que aumenta la edad.(42)

2. 2.2.8. Laboratorio

El FR es un autoanticuerpo dirigido contra la porción del fragmento cristizable (Fc) de la inmunoglobulina G. El FR se puede encontrar en el 5 - 10 % de individuos sanos y en pacientes con otra patología cómo Lupus eritematoso sistémico (LES), por este motivo se considera que es de baja especificidad. En cambio los anti- CCP tienen mayor especificidad (95 a 98 %) y una sensibilidad del 50 a 75 %. (50)

La velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) llamados reactantes de fase aguda , se utilizan para evaluar el grado de inflamación articular , y forman parte de la calculadora del DAS28, para ver el grado de actividad de la enfermedad. (38)

2.2.9. HAQ - Health Assessment Questionnaire

El HAQ es considerado el estándar para evaluar la capacidad funcional en pacientes con AR, por medio de una valoración global, su objetivo es evaluar la capacidad funcional del paciente para realizar actividades diarias.

Este cuestionario consta de 20 preguntas que están divididas en ocho categorías que son: vestirse, levantarse, comer, caminar, higiene personal, alcance, agarre y actividades habituales.(51) El paciente debe realizar el cuestionario y debe elegir una opción según su realidad actual. Cada pregunta tiene una opción que va del 0 al 3. El valor de 0 significa ausencia

de problema o dificultad para realizar la actividad y 3 incapacidad de realizar la actividad.

El promedio de los valores de las ocho categorías nos ayudará a evaluar el grado de capacidad funcional. Se considera cómo discapacidad un valor mayor de 1.25, a más puntuación mayor será el grado de discapacidad del paciente. (51)(ANEXO 4)

2.2.10 Tratamiento

El tratamiento de la AR debe ser recetado y controlado por un médico. En la actualidad no existe una cura para la AR sin embargo el tratamiento está enfocado a controlar la enfermedad disminuyendo su sintomatología para mantener o alcanzar un estado de remisión o actividad de la enfermedad baja. (40) Se menciona en la guías del ACR comenzar la terapia con medicamento antirreumático modificadora de la enfermedad (DMARD) cómo metotrexate (MTX), también se recomienda añadir un antiinflamatorios no esteroideos (AINES) o un glucocorticoides para el control de la inflamación articular. En caso de que el paciente no logre una respuesta satisfactoria al paso de 6 meses , se debe iniciar tratamiento con terapia biológica y DMARD. (40)

3. CAPÍTULO 3

3.1. Diseño de Investigación.

i.3.1.1. Lugar de investigación.

La investigación se realizará en el Centro de reumatología y rehabilitación CERER , ubicado en la clínica Kennedy Alborada Torre Sur décimo piso, en la ciudad de Guayaquil , Ecuador. El tiempo de duración de la investigación es de 12 meses, desde septiembre del 2020 hasta septiembre del 2021.

3.1.2. Diseño

Se realizará un estudio transversal, descriptivo y correlacional en una población de pacientes con diagnóstico de AR diagnosticado por médico reumatólogo siguiendo criterios ACR/ EULAR , provenientes del centro de reumatología y rehabilitación (CERER) en la ciudad de Guayaquil, en el periodo de septiembre del 2020 a septiembre del 2021.

ii.3.1.3. Operacionalización de variables.

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN	NIVEL DE MEDICIÓN	ESTADÍSTICA
Edad	Es el tiempo que ha transcurrido desde el momento del nacimiento hasta un determinado tiempo	Tiempo que ha transcurrido desde el momento del nacimiento hasta un determinado tiempo en paciente con AR.	> 35	Historia clínica	cuantitativa discreta	-porcentaje -frecuencia -Media
Sexo	Condición orgánica masculina o femenina de los animales y plantas.	Cual es el sexo en el que más se presenta esta enfermedad.	-Masculino -Femenino	Historia clínica	cualitativa nominal	porcentaje frecuencia
Artritis reumatoide	Es una enfermedad autoinmune crónica que afecta principalmente a las articulaciones sinoviales	Artritis reumatoide afecta la calidad de vida de los pacientes	Presente Ausente	Pacientes que cumplan con criterios de Artritis Reumatoide	Cuanlitativo nominal	Porcentaje total promedio
Capacidad funcional	El Health Assessment Questionnaire (HAQ) Score que Indica la capacidad	Score indica la capacidad funcional del paciente en pacientes con	-Sin dificultad = 0 -Con dificultad =1 -Con mucha	Cuestionario HAQ	-Cuantitativa	-Frecuencia -Porcentaje

	funcional del paciente	AR.	dificultad = 2 -No puedo hacerlo = 3			
Fragilidad	La fragilidad es la disminución de la reserva corporal , Aumento de vulnerabilidad.	Disminución de la reserva corporal , Aumento de vulnerabilidad en pacientes con AR.	-Pérdida involuntaria de peso -Agotamiento de prueba de marcha -Debilidad muscular -Baja actividad física	Evaluado por médico reumatólogo. Cuestionario de Criterios de Fragilidad Fried	-cuantitativa	- Frecuencia -porcentaje
Comorbilidades	La presencia de uno o más enfermedades además de la enfermedad o trastorno primario	Qué patologías están asociadas a empeorar la calidad de vida	Diabetes Hipertensión Arterial E. gástrica E. pulmonar E. tiroidea	Historia clínica	Cualitativo nominal	Porcentaje Promedio

b.

c.

d. 3.2. Población y muestra.

i.3.2.1 Población.

La población corresponde a todos los pacientes de 35 años en adelante de sexo femenino o masculino que asistan a la consulta en el centro de

reumatología y rehabilitación CERER durante el período de septiembre del 2020 a septiembre del 2021 y que tengan el diagnóstico de AR valorado por un médico Reumatólogo y que cumplan los criterios del ACR.

ii.

iii.3.2.2. Muestra.

La muestra consiste en todos los pacientes con diagnóstico de AR que asistan a consulta en CERER desde septiembre 2020 a septiembre 2021 y que cumplan los criterios de inclusión y criterios de exclusión para esta investigación.

iv.3.2.3. Criterios de inclusión.

- Paciente con AR diagnosticada por médico reumatólogo.
- Pacientes de CERER que cumplan con los Criterios del ACR de AR.
- Pacientes adultos de 35 años en adelante.
- Pacientes de CERER que acepten participar del estudio.

v.3.2.4. Criterios de exclusión.

- Pacientes menores de 35 años.
- Pacientes de CERER que no cumplan criterios diagnósticos de AR.
- Pacientes que no pueden realizar los test y cuestionarios establecidos.

e. 3.3. Métodos e instrumentos.

i.3.3.1 Procedimiento.

En este estudio prospectivo de tipo descriptivo, se estudiará una población de pacientes con diagnóstico de AR, provenientes del Centro de Reumatología y rehabilitación CERER. Se realizara la recolección de datos del paciente que incluyó: sexo, edad, peso, manifestaciones clínicas, datos demográficos, etnia que fue autodefinida por cada paciente, comorbilidades, manifestaciones extraarticulares, criterios de fragilidad Fried, índice de la actividad de la enfermedad DAS28, índice de discapacidad HAQ-DI, cuestionario de depresión PHQ 9 ambos validados al español.

4. 3.4 . Recursos y Materiales

i.3.4.1. Equipo - materiales.

- Dinamómetro mecánico para medir la fuerza de agarre del paciente.
- Cronómetro para medir el tiempo de marcha de los pacientes.
- Cuestionarios Fragilidad, Cuestionario HAQ-DI y Calculadora DAS28.

Los datos serán recolectados mediante cuestionarios que los pacientes llenarán individualmente después de haber sido evaluados en la consulta

por el médico Reumatólogo. Se considerarán valores estándares de remisión y actividad de la enfermedad mediante la escala DAS-28.

El cuestionario HAQ , evaluó la capacidad funcional de los pacientes con diagnóstico de AR. Este consta de 20 preguntas divididas en 8 categorías en las cuales el paciente puede obtener una calificación de 0 a 3, según el nivel de dificultad que se le presente al desarrollar cada actividad. El promedio de los valores de las ocho categorías nos ayudará a evaluar el grado de capacidad funcional. Se considera cómo discapacidad un valor mayor de 1.25. (ANEXO 4)

El cuestionario de depresión PHQ-9 consta de 9 preguntas. La puntuación sumada de cada ítem nos dará un resultado de 0 a 27 puntos. Depresión leve una puntuación de 5, depresión moderada 10 puntos, depresión moderada severa 15 y puntuación de 20 depresión severa. (ANEXO 6)

El cuestionario de fragilidad consta de 5 criterios. El primer criterio es la pérdida involuntaria de peso de más de 10 libras en el último año sin hacer dieta. En la segunda parte se evalúa el agotamiento o fatiga mediante 2 preguntas acerca de las actividades cotidianas que realiza y se valora con una escala numérica el grado de fatiga del paciente, tercero se debe evaluar el tiempo de marcha del paciente, cuarto se mide la fuerza de agarre en kilos y por último el quinto es evaluar la actividad física del paciente. (ANEXO 3). Los pacientes son considerados como frágiles si cuentan con 3 o más de las dimensiones , pre frágiles si cumplen con 1 o 2 y no frágiles si no cumplen con ninguno de los criterios.

5. 3.5. Análisis de los datos

6. Para el correcto análisis de la información que será recolectada en el año de investigación, los datos serán computarizados en una base de datos en Excel y analizados en el programa estadístico SPSS. Se describió utilizando variables, frecuencias, porcentajes medias y medidas de desviación estándar. El análisis de las variables cualitativas se hará utilizando chi cuadrado.

a.

b. 3.6. Aspectos éticos y legales.

3.6.1 Aspectos éticos

Para participar de esta investigación se realizará un consentimiento informado a los paciente con AR de CERER. Se llenará una ficha con datos e información tanto del paciente cómo de su enfermedad. Se recolectara información acerca de datos cómo la edad, sexo, peso, manifestaciones clinicas, comorbilidades, cuestionario de criterios de fragilidad, cuestionario HAQ-DI, cuestionario de depresión PHQ-9. (ANEXO 1)

7. 3.6.2. Aspectos legales

Según el artículo 6 de la ley orgánica de la salud del Ecuador establece que se debe incluir dentro de las responsabilidades del ministerio de salud pública el desarrollo de la ciencia y a la investigación científica para en el futuro poder brindar una mejor atención al paciente. Según el artículo 32 de la constitución del Ecuador , establece que la salud es un derecho que debe estar garantizada por el estado a través de la prevención y promoción de la salud, junto a actividades de atención integral.

a. 3.7. Presupuesto

Acceso de base libros \$30

Acceso de artículos \$30

software SPSS Cortesia UEES

Copias e impresiones \$10

Hojas \$10

b. 3.8 CRONOGRAMA

Actividades	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Feb	Mar	Abr	May	Ju	Jul	Ago
Taller de elaboración de tesis	X												
Elaboración de perfil del	X												

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

8.

9. 4. CAPÍTULO IV

4.1. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

a.

Se incluyó 53 pacientes, el 89% corresponde al sexo femenino (n=47) , 11% al sexo masculino (n=6) (Ver gráfico 1) , con una edad promedio de 53 años de edad (35-81). El promedio de edad de los pacientes con fragilidad fue de 66 años, pre frágiles 52 años, mientras que la población más joven de la muestra no presenta fragilidad, promedio de 43 años de edad. (Ver tabla 1). De acuerdo a los datos demográficos el 88.7% eran mestizos y 9.4% blancos y 1.9% afroecuatorianos.

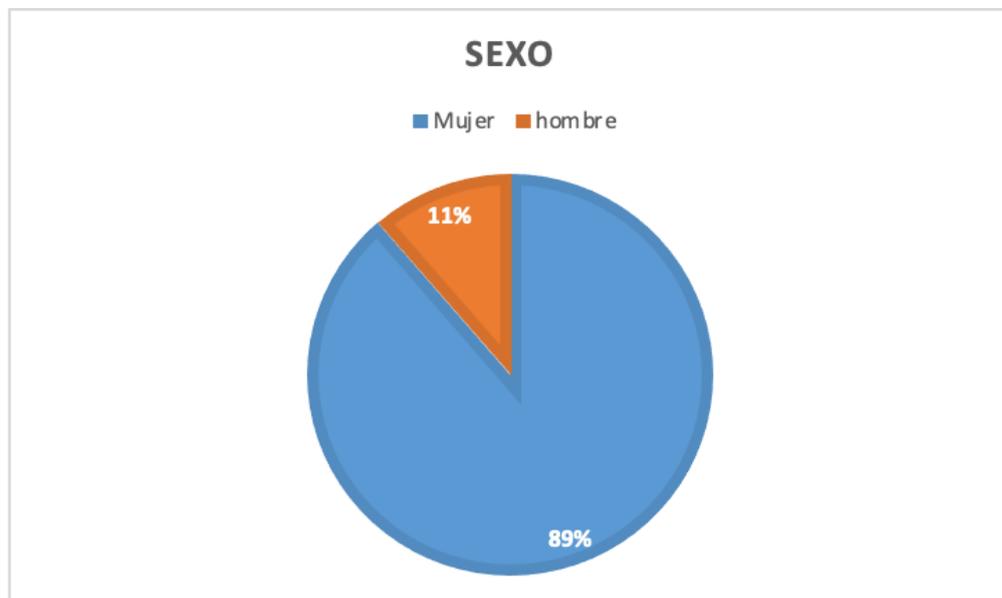


GRAFICO 1: Sexo.

RESULTADO FINAL		EDAD
No fragilidad	Mean	43.3529
	N	17
	Std. Deviation	14.79418
Pre Fragilidad	Mean	52.3636
	N	22
	Std. Deviation	11.38313
Fragilidad	Mean	66.8571
	N	14
	Std. Deviation	11.18280
Total	Mean	53.3019
	N	53
	Std. Deviation	15.26885

TABLA 1: Distribución de casos según la edad del paciente.

De los 53 pacientes de la muestra el 26% presentó síndrome de fragilidad (n=14) , el 42% pre fragilidad (n=22) y el 32% no presentó este síndrome (n=17). (Ver gráfico 2)

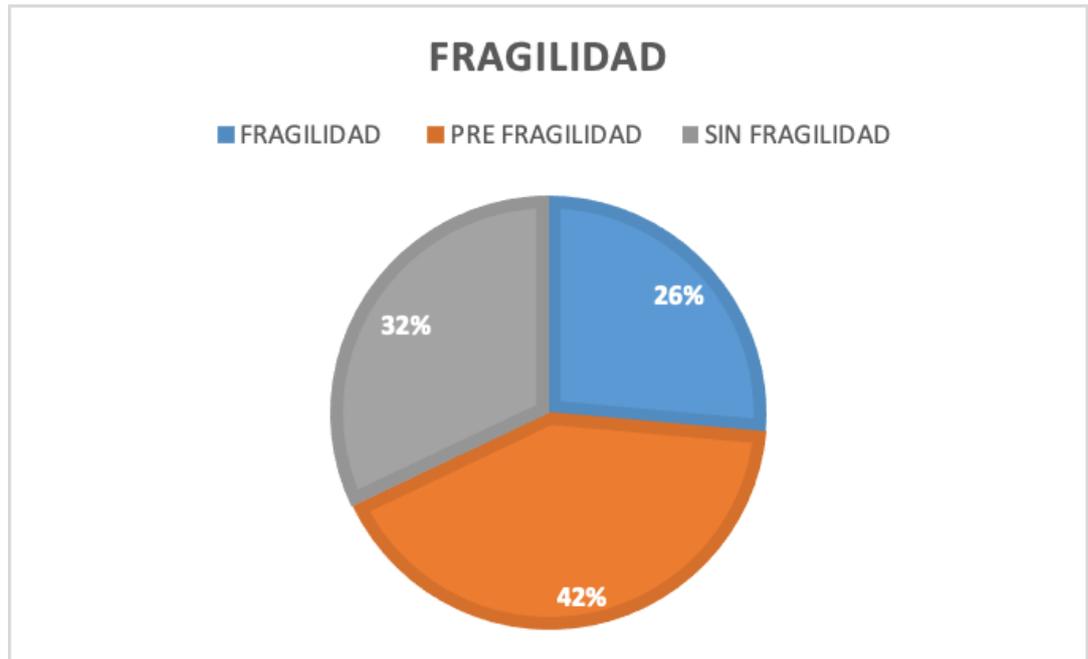


Gráfico 2 : Resultados de síndrome de fragilidad en pacientes con AR.

Las comorbilidades más frecuentes en los pacientes fueron la hipertensión arterial 40% (N=20) y la gastritis 34% (N= 17) cómo se evidencia el gráfico 3. En el grupo de pacientes con fragilidad el 71.4% presentó Hipertensión arterial con una $P < 0.001$ (Ver gráfico 3)

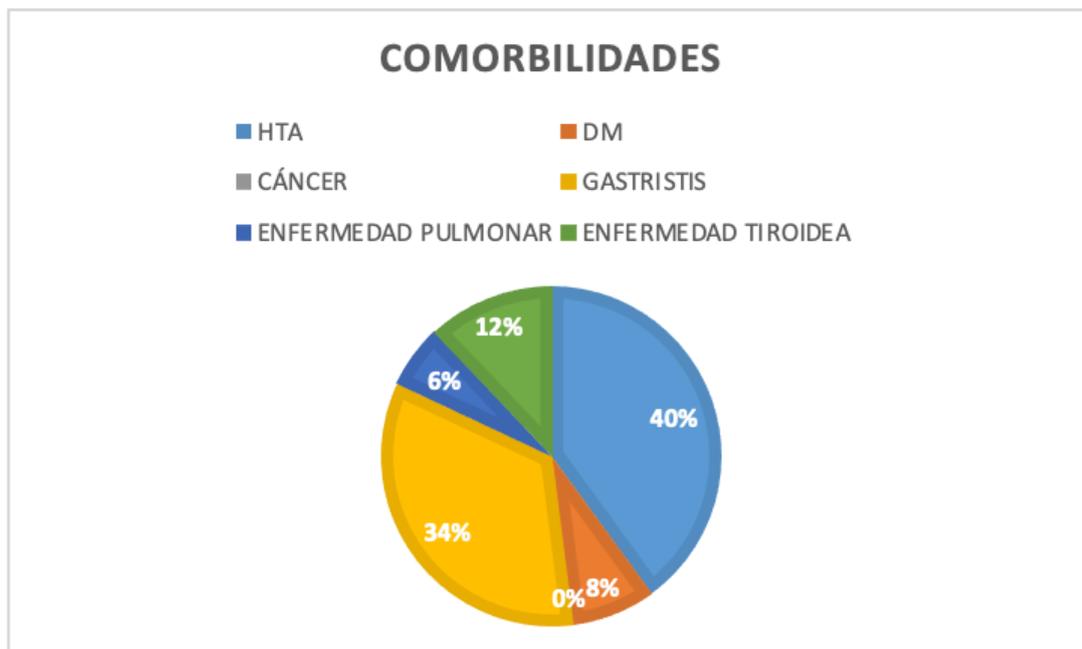


Gráfico 3 : Comorbilidades en pacientes con AR.

La media de la actividad de la enfermedad de acuerdo a la calculadora del DAS28 en los pacientes estudiados con AR fue de 3,23. En pacientes con presencia síndrome de fragilidad fue de 4,28 actividad de la enfermedad moderada, en pre fragilidad con 3.2 actividad de la enfermedad baja y en pacientes no frágiles la media fue 2.20 remisión de la enfermedad. Se encontró una asociación entre la actividad de la enfermedad de la AR (DAS28) y los pacientes con síndrome de fragilidad. El DAS28 fue mayor en pacientes que presentaron síndrome de fragilidad seguido de pacientes con pre fragilidad. (Ver tabla 2)

RESULTADO FINAL		DAS-28 VSG
no	Mean	2.2059
	N	17
	Std. Deviation	1.25659
pre	Mean	3.2057
	N	22
	Std. Deviation	1.08418
frag	Mean	4.2886
	N	14
	Std. Deviation	1.07024
Total	Mean	3.2334
	N	53
	Std. Deviation	1.19499

TABLA 2: Distribución de casos según la actividad de la enfermedad del paciente DAS28.

Según los resultados del cuestionario PHQ 9 se observó que de los 53 pacientes con AR estudiados el 37.7% presentaron depresión severa, el 18.9% con depresión leve y el 43.3% de los pacientes no presentaron ningún grado de depresión. Se evidenció que los pacientes con fragilidad y pre fragilidad tienen mayor frecuencia de depresión severa lo cual fue estadísticamente significativo con una $P < 0.001$. (Ver gráfico 4)

DEPRESION X FRAGILIDAD

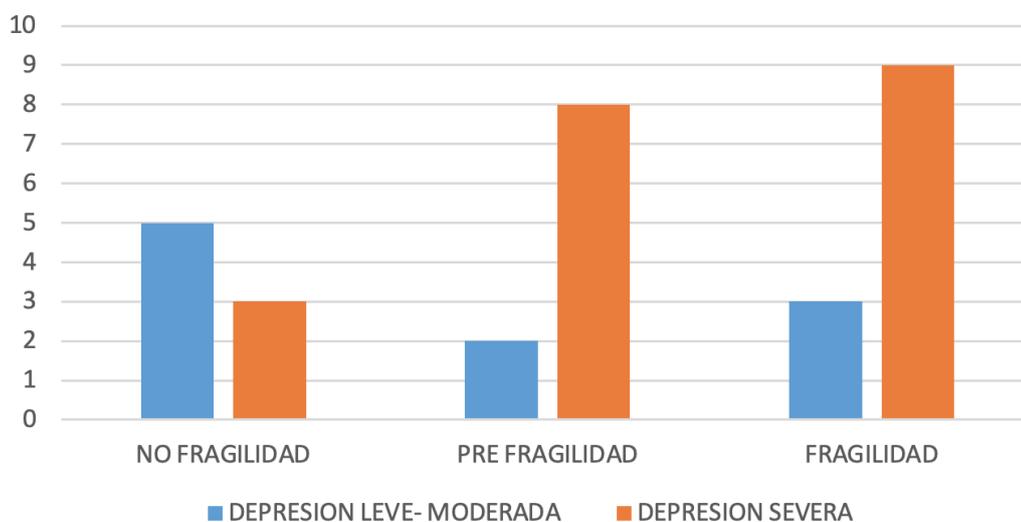


Gráfico 4 : Resultados de depresión en pacientes con AR y síndrome de fragilidad.

En cuanto al cuestionario HAQ-DI (> 1.20) el 30.2% de los pacientes con AR presentaron discapacidad funcional y el 69.8% no presenta discapacidad. Del total de pacientes que presentaron discapacidad funcional el 64.3 % correspondió a pacientes con fragilidad con una P menor a 0.002, el 27.3% corresponde a pacientes con pre fragilidad mientras que el 6% a pacientes sin fragilidad. (Ver gráfico 5 y tabla 3)

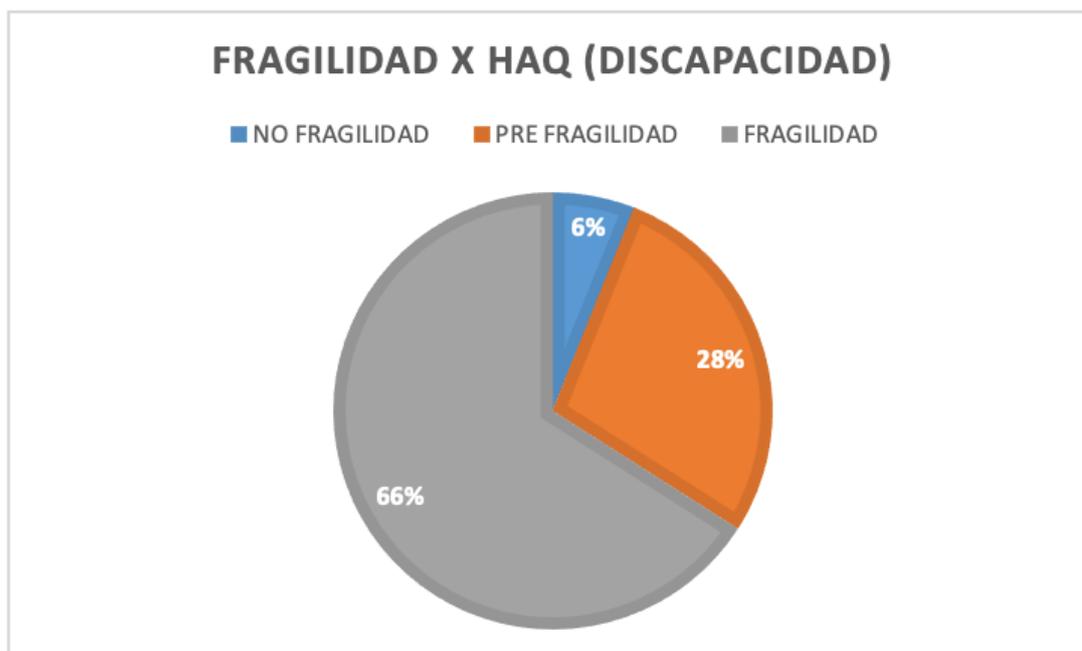


Gráfico 5 : Capacidad funcional HAQ y Fragilidad

HAQ * FRAGILIDAD tabulación cruzada

Crosstab						
			RESULTADO FINAL			Total
			no	pre	frag	
discapacidad haq	no	Count	16	16	5	37
		% within RESULTADO FINAL	94.1%	72.7%	35.7%	69.8%
	si	Count	1	6	9	16
		% within RESULTADO FINAL	5.9%	27.3%	64.3%	30.2%
Total		Count	17	22	14	53
		% within RESULTADO FINAL	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

(Tabla 3: Tabulación cruzada HAQ y Fragilidad)

Chi-Square Tests			
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	12.577 ^a	2	.002
Likelihood Ratio	13.283	2	.001
Linear-by-Linear Association	11.976	1	.001
N of Valid Cases	53		

a. 1 cells (16.7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4.23.

4.1. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

La AR es una enfermedad inflamatoria crónica autoinmune y progresiva que afecta la salud del paciente y esta tiene un gran impacto emocional cómo físico. Una de las afectaciones es el síndrome de fragilidad la cual puede contribuir a la discapacidad física del paciente. El objetivo general del trabajo fue identificar la presencia del síndrome de fragilidad en los pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide y su relación con la capacidad funcional dentro de la muestra de estudio. De acuerdo a lo obtenido, el síndrome de fragilidad es una afectación frecuente dentro de los pacientes con Artritis Reumatoidea (26%). Similar a lo descrito por Lenor A. en su estudio de fragilidad , en cual detectó la presencia de este síndrome en un 23.4% en una muestra de pacientes. Sin embargo en el

estudio de James S. Andrews se estudió el impacto de la fragilidad en los cambios en la función física y actividad de la enfermedad entre adultos con artritis reumatoide y se analizó una muestra de N=124 donde se encontró que la fragilidad se presentó en el 10% de los pacientes que corresponden a la muestra. (52)

Se obtuvo el rango de edad media de pacientes con fragilidad es 66.85 años, similar a los hallazgos obtenidos por el estudio de Yoshii en cual se evaluó las características clínicas de la fragilidad en pacientes con artritis reumatoide de Japón con rango edad media de 68.1 años para fragilidad. La comorbilidad concomitante en pacientes con AR que presentan síndrome de fragilidad es la hipertensión arterial 42% también se presentan otras comorbilidades en menor porcentaje. En el estudio de Leonor A. Barile-Fabris de Síndrome de fragilidad en pacientes con artritis reumatoide presentó de igual forma la comorbilidad más frecuente la hipertensión arterial 33%. (53)

Debido a que la AR tiene un impacto emocional, aquellos afectados por la enfermedad se enfrentan constantemente a un estrés psicológico, por el cual se considera que la depresión constituye cómo una comorbilidad frecuente en estos pacientes. Por tal motivo se midió el nivel de depresión en los pacientes que conformaron el estudio obteniendo que el 37.7% de los pacientes con AR presentaron depresión severa seguido de el 18.9% depresión leve. Esto es similar a los resultados del metaanálisis de Matcham et al. en el cual la prevalencia de depresión en pacientes con AR

fue del 38,8%. (54). Se ha demostrado por el estudio de Engelbrecht et al. la utilidad y fiabilidad del cuestionario PHQ-9 al momento de evaluar la depresión. La fiabilidad de $r=0,68$ ($p<0,001$) y validez convergente $r=0,61$ ($p<0,001$) vs otros cuestionarios de depresión como Beck II y escala de depresión de Montgomery-Asberg. (55)

El estudio de Wolfe demostró que la discapacidad está asociada también al síndrome de fragilidad. En este estudio de investigación se demostró una relación entre la capacidad funcional HAQ-DI y el síndrome de fragilidad. En la muestra estudiada, de acuerdo al score HAQ-DI del total que presentaron discapacidad funcional el 66% corresponde a pacientes con fragilidad, el 28% corresponde a pacientes con pre fragilidad mientras que el 6% a los pacientes que no presentan este síndrome. En una investigación realizada con una muestra de 124 pacientes reflejó que los scores del HAQ predomina la discapacidad funcional en pacientes con síndrome de fragilidad y presentaron una relación estadísticamente significativa entre fragilidad y la calidad de vida ($p < 0.005$) (52)

Kekow demostró que los pacientes con remisión de la actividad de la enfermedad de la AR DAS28 tenían menos comorbilidades asociadas como fragilidad que los pacientes con actividad de la enfermedad baja o moderada. Estos resultados son similares a los obtenidos en este estudio en el cual se encontró que DAS-28 fue mayor en pacientes que presentaron síndrome de fragilidad seguido de pacientes con pre fragilidad y los pacientes sin fragilidad obtuvieron un puntaje de DAS-28 inferior.(56)

b. 5.1. Conclusiones

El síndrome de fragilidad es frecuente en pacientes con AR, no solo se debe tomar en cuenta la población frágil si no también a los pre frágiles que posiblemente evolucionaron a paciente con síndrome de fragilidad si no se toman las medidas adecuadas. En este pequeño estudio los pre frágiles y frágiles suman un 68% de la población, el cual es un número importante de personas que tienen más discapacidad, actividad de la enfermedad.

Los pacientes con síndrome de fragilidad presentaron mayor predisposición a tener depresión y la comorbilidad que más frecuente fue la HTA , al igual que según la calculadora DAS28 los pacientes con fragilidad presentaron un índice de actividad más elevado en comparación a la población sin fragilidad. Los pacientes con síndrome de fragilidad y pre fragilidad obtuvieron un score de HAQ más elevado en comparación a la población sin fragilidad con una $p < 0.001$, es decir que el síndrome de fragilidad afectó de manera negativa la capacidad funcional de los pacientes con AR de CERER.

5.2. Recomendaciones

Los resultados del estudio sugieren que se debe investigar la presencia de síndrome de fragilidad incluso en los jóvenes y en pacientes con

enfermedad AR de corta evolución de ese modo podremos aclarar la pregunta sobre lo que conlleva a un paciente con AR menor de 60 años a padecer este síndrome que es identificado en la población adulta. Para así disminuir la frecuencia del desgaste, fatiga y fragilidad a futuro y tener un mejor control del paciente.

Con este estudio, se pretende incentivar y contribuir con una base para que los profesionales de distintas ramas de la salud a involucrarse en nuevos proyectos y realicen nuevas investigaciones de este tipo, enfocándose y comprendiendo el tema a profundidad en sus distintas dimensiones. A futuro se recomienda hacer estudios comparativos frente a otras enfermedades reumatológicas.

Hasta la fecha este es el primer estudio dentro del país que revela la prevalencia de fragilidad en artritis reumatoide y su relación con la capacidad funcional del paciente. La muestra de este estudio fue pequeña debido al año en el que recopilamos los datos nos encontrábamos en pandemia sin mencionar que la mayoría de pacientes preferían consultas médicas con mínimo contacto y se necesitaban hacer pruebas para la obtención de datos. Por tal motivo se recomienda nuevos estudios con mayor cantidad de pacientes.

10. 6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Helmick CG, Felson DT, Lawrence RC, Gabriel S, Hirsch R, Kwoh CK, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic

conditions in the United States. Part I. *Arthritis Rheum.* 2008; 58(1):15–25.

2. Smolen JS, Landewé R, Breedveld F, Buch M, Burmester G, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. *Ann Rheum Dis* 2013; 0:1–18.
3. Cutolo M, Kitas G, Van Riel P. Burden of disease in treated rheumatoid arthritis patients: Going beyond the joint. *Semin Arthritis Rheum.* 2014;43(4):479-88.
4. Gabriel SE. Why do people with rheumatoid arthritis still die prematurely? *Ann Rheum Dis* 2008; 67:30–4.
5. Meune C, Touzé E, Trinquart L, Allanore Y. Trends in cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis over 50 years: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Rheumatology (Oxford)* 2009; 48:1309.
6. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care,

research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet*. 2012; 380(9836):37–43.

7. Leonor A. Barile-Fabris, Mario Pérez-Cristobal. Síndrome de fragilidad en pacientes con artritis reumatoide. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2016; 54 Supl 2: S210-5
8. James S. Andrews, Laura Trupin Katherine D. Wysham. The Impact of Frailty on Changes in Physical Function and Disease Activity Among Adults With Rheumatoid Arthritis. *ACR Open Rheumatology*. Vol. 1, No. 6, August 2019, pp 366–372.
9. Intriago M, Maldonado G, Cardenas J, Rios C. Quality of life in Ecuadorian patients with established rheumatoid arthritis. *Open Access Rheumatol Res Rev*. septiembre de 2019;Volume 11:199-205.
10. Huifen Li, Bhavish Manwani and Sean X. Leng. Frailty, Inflammation, and Immunity. Division of Geriatric Medicine and Gerontology, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, 2011
11. Emiel O Hoogendijk, Jonathan Afilalo, Kristine E Ensrud. Frailty, Inflammation, and Immunity . Department of Epidemiology and Biostatistics, Amsterdam Public Health research institute,

Amsterdam UMC, location VU University Medical Center, Amsterdam, Netherlands. *Lancet* 2019; 394: 1365–75.

12. Katz PP, Andrews J, Yazdany J, Schmajuk G, Trupin L, Yelin E. Is frailty a relevant concept in SLE? *Lupus Sci Med* 2017.
13. Andrews JS, Trupin L, Yelin EH, Hough CL, Covinsky KE, Katz PP. Frailty and reduced physical function go hand in hand in adults with rheumatoid arthritis: a US observational cohort study. *Clin Rheumatol* 2017; 36:1031–9.
14. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO III, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2010;62:2569–81.
15. Martínez Téllez G, Torres Rives B, Gómez Morejón JA, Pérez Garay H, Rodríguez AM, Portal Miranda JÁ. Valor diagnóstico de anticuerpos antipéptido citrulinado del fibrinógeno en la artritis reumatoide. *Reumatología Clínica*. 2018.
17. Loza E. Artritis reumatoide: epidemiología e impacto socio-sanitario. 2018;4.

18. Smolen JS, Landewé RBM, Bijlsma JWJ, Burmester GR, Dougados M, Kerschbaumer A, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update.
19. Littlejohn EA, Monrad SU. Early Diagnosis and Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Prim Care Clin Off Pract.* junio de 2018; :237-55.
20. Myasoedova E, Crowson CS, Kremers HM, Therneau TM, Gabriel SE. Is the incidence of rheumatoid arthritis rising?: results from Olmsted County, Minnesota, 1955-2007. *Arthritis Rheum* 2010; 62:1576.
21. Crowson CS, Matteson EL, Myasoedova E, Michet CJ, Ernste FC, Warrington KJ, et al. The lifetime risk of adult-onset rheumatoid arthritis and other inflammatory autoimmune rheumatic diseases. *Arthritis Rheum* 2011; 63:633.
22. Okada Y, Wu D, Trynka G, Raj T, Terao C, Ikari K, et al. Genetics of rheumatoid arthritis contributes to biology and drug discovery. *Nature* 2014; 506:376.

23. Raychaudhuri S, Sandor C, Stahl EA. Five amino acids in three HLA proteins explain most of the association between MHC and seropositive rheumatoid arthritis. *Nat Genet* 2012; 44:291.
25. Källberg H, Ding B, Padyukov L, Bengtsson C, Rönnelid J, Klareskog L, et al. Smoking is a major preventable risk factor for rheumatoid arthritis: estimations of risks after various exposures to cigarette smoke. *Ann Rheum Dis*. 2011, 70: 508-511.
26. Hitchon CA, El-Gabalawy HS. Infection and rheumatoid arthritis: still an open question. *Curr Opin Rheumatol*. 2011;23:352–7.
27. Koziel J, Mydel P, Potempa J. The link between periodontal disease and rheumatoid arthritis: an updated review. *Curr Rheumatol Rep* 2014; 16:408.
28. Snir O, Widhe M, Hermansson M, von Spee C, Lindberg J, Hensen S, et al. Antibodies to several citrullinated antigens are enriched in the joints of rheumatoid arthritis patients. *Arthritis Rheum* 2010; 62:44
29. Smolen J, Pitzalis C, Jones S, McKenna F. Think Rheumatoid Arthritis: causes, consequences and management. *EMJ Rheumatol*. 2016;3[1]:66–73.

30. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 2012 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2012; 31:315.
31. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2010; 62:2569.
32. Myasoedova E1, Crowson CS, Turesson C, Gabriel SE, Matteson EL. Incidence of extraarticular rheumatoid arthritis in Olmsted County, Minnesota, in 1995-2007 versus 1985-1994: a population-based study. *J Rheumatol* 2011; 38:983.
- 33 Gabriel SE. Heart disease and rheumatoid arthritis: understanding the risks. *Ann Rheum Dis* 2010; 69 Suppl 1:i61.
34. Cojocaru M, Cojocaru IM, Silosi I, Vrabie CD, Tanasescu R. Extra-articular Manifestations in Rheumatoid Arthritis. *Mædica*. 2010;5(4):286-291.
35. Whiting PF, Smidt N, Sterne JA, Harbord R, Burton A, Burke M, et al. Systematic review: accuracy of anti-citrullinated Peptide

antibodies for diagnosing rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med* 2010; 152:456.

36. Gavrilă B, Ciofu C, Stoica V. Biomarkers in Rheumatoid Arthritis, what is new? . *Journal of Medicine and Life*. 2016;9(2):144-148.
37. Van Riel PL, Renskers L. The Disease Activity Score (DAS) and the Disease Activity Score using 28 joint counts (DAS28) in the management of rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2016;34(5 Suppl 101):S40-S44.
38. Kim HL, Kim D, Jang EJ, Lee MY, Song HJ, Park SY. Mapping health assessment questionnaire disability index (HAQ-DI) score, pain visual analog scale (VAS), and disease activity score in 28 joints (DAS28) onto the EuroQol-5D (EQ-5D) utility score with the KORean Observational study Network for Arthritis (KORONA) registry data. *Rheumatol Int*. 2016;36(4):505-13.
39. Singh JA, Saag KG¹, Bridges SL Jr¹, Akl EA², Bannuru RR³, Sullivan MC, et al. 2015 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68(1):1-26

40. Lopez-Olivo MA, Siddhanamatha HR, Shea B, Tugwell P, Wells GA, Suarez-Almazor ME. Methotrexate for treating rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; :CD000957.
41. Crofford L. Use of NSAIDs in treating patients with arthritis. *Arthritis Research & Therapy*. 2013.15(Suppl 3):S2
42. 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*. 2014; 73(1):62–8.
43. Norton S, Koduri G, Nikiphorou E, Dixey J, Williams P, Young A. A study of baseline prevalence and cumulative incidence of comorbidity and extra-articular manifestations in RA and their impact on outcome. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52:99–110. [SEP]
44. Gabriel SE, Michaud K. Epidemiological studies in incidence, prevalence, mortality, and comorbidity of rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther* 2009;11:229.
45. Loza E, Jover JA, Rodriguez L, Carmona L; EPISER Study Group. Multimorbidity: prevalence, effect on quality of life and daily functioning, and variation of this effect when one condition is a rheumatic disease. *Semin Arthritis Rheum*. 2009;38(4):312–9.

46. Radner H, Smolen JS, Aletaha D. Comorbidity affects all domains of physical function and quality of life in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;50(2):381–8. [SEP]
47. Sheehy C, Murphy E, Barry M. Depression in rheumatoid arthritis—under- scoring the problem. *Rheumatology* 2006;45:1325–7.
48. Rathbun AM, Reed GW, Harrold LR. The temporal relationship between depression and rheumatoid arthritis disease activity, treatment persistence and response: a systematic review. *Rheumatology (Oxford)* 2013; 52:1785.
49. Grossman JM, Gordon R, Ranganath VK, Deal C, Caplan L, Chen W et al. American College of Rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010; 62(11):1515–26.
50. Bautista LE, Vera LM, Arenas IA, Gamarra G. Independent association between inflammatory markers (C-reactive protein, interleukin-6, and TNF-alpha) and essential hypertension, *J Hum Hypertens* , 2005, vol. 19 (pg. 149-54)

51. Häkkinen A, Kautiainen H, Hannonen P, Ylinen J, Arkela-Kautiainen M, Sokka T. Pain and joint mobility explain individual subdimensions of the health assessment questionnaire (HAQ) disability index in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2005;64:59–63.

[L]
[SEP]

52. James S. Andrews, Laura Trupin, American college of Rheumatology. The Impact of Frailty on Changes in Physical Function and Disease Activity Among Adults With Rheumatoid Arthritis Vol. 1, No. 6, August 2019, pp 366–372

53. Clinical characteristics of frailty in Japanese Rheumatoid, *The Journal of Frailty & Aging* Volume 9, Number 3, 2020

54. F. Matcham, L. Rayner, S. Steer, M. Hotopf. The prevalence of depression in rheumatoid arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)* [Internet]., 52 (2013), pp. 2136-2148

55. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSM-IV-TR (text revision). Washington, DC. 2000. American Psychiatric Association Publishing.

56. J. Kekow, R. Moots, R. Khandker, J. Melin, B. Freundlich, A. Singh.

Improvements in patient-reported outcomes, symptoms of depression and anxiety, and their association with clinical remission among patients with moderate-to-severe active early rheumatoid arthritis.

ANEXO 1

Determinación de fragilidad en pacientes con Artritis Reumatoide

Nombre: _____ Edad: _____ años
Telefono de contacto: _____ Sexo: F ___ M ___
Raza: Blanca ___ Mestiza ___ Afro-Ecua ___ Indígena ___
Estado civil: Soltero ___ Casado ___ Viudo ___ Divorciado ___ Unido ___
Trabaja (sí o no): _____ Fuma (sí o no): _____ Alcohol(sí o no): _____
Cuantos años lleva padeciendo de AR? _____

Otras enfermedades: Marque con una X sí o no

	Si	no
Hipertensión arterial		

FICHA # _____

Diabetes		
Cardiovascular (infarto, angina)		
Cáncer		
Gástrica (úlceras, gastritis)		
Pulmonar (asma, epoc)		
Enf. tiroidea		

ANEXO 2 - CRITERIOS DE FRAGILIDAD

CRITERIOS DE FRAGILIDAD

1. Perdida involuntaria de peso

Ha perdido más de 10 libras de peso en el último año sin hacer dieta?

Sí _____ No _____

2. Agotamiento marque con una X la frase que refleje la frecuencia

En la última semana, sentía que todo lo que hacía era un esfuerzo?

0 = nunca o casi nunca (menos de 1 día)	1 = a veces (1-2 días)	2 = con frecuencia (3-4 días)	3 = siempre o casi siempre (5-7 días)

En la última semana, no tenía ganas de hacer nada?

0 = nunca o casi nunca (menos de 1 día)	1 = a veces (1-2 días)	2 = con frecuencia (3-4 días)	3 = siempre o casi siempre (5-7 días)

Del 0 al 10 cómo valoraría su fatiga? (0= sin fatiga, 10=fatiga severa)

SIN FATIGA

FATIGA SEVERA



3. Prueba de la marcha (15 pies o 4.57 m) en SEGUNDOS

Promedio de 3 mediciones _____

4. Fuerza de agarre de la mano dominante EN KILOS

Promedio de 3 mediciones _____

ANEXO 3- 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"/>
Frenón	15) Abrir la puerta de un coche?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	16) Abrir tarros cerrados que ya antes habían sido abiertos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	17) Abrir y cerrar los grifos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otras	18) Hacer los recados y las compras?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	19) Entrar y salir de un coche?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	20) Hacer tareas de casa como barrer o lavar los platos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ANEXO 4 - PHQ

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

Durante las últimas 2 semanas , ¿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: _____

TABLA 1

<u>CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN ACR / EULAR</u>	
<u>Afectación articular</u>	
<u>0</u>	<u>1 articulación grande afectada</u>
<u>1</u>	<u>2-10 articulaciones grandes afectadas</u>
<u>2</u>	<u>1-3 articulaciones pequeñas afectadas</u>
<u>3</u>	<u>4-10 articulaciones pequeñas afectadas</u>
<u>5</u>	<u>más de 10 articulaciones pequeñas afectadas</u>
<u>Serología</u>	
<u>0</u>	<u>FR y anticuerpos anti-péptidos citrulinados (ACPA)</u>
<u>2</u>	<u>negativos</u>
<u>3</u>	<u>FR y o ACPA positivos bajos</u> <u>FR y o ACPA positivos altos</u>
<u>Reactantes de fase aguda</u>	
<u>0</u>	<u>VSG y proteína C reactiva (PCR) normales</u>
<u>1</u>	<u>VSG y PCR elevadas</u>
<u>Duración</u>	
<u>0</u>	<u>Menor de 6 semanas</u>
<u>1</u>	<u>Igual o mayor a 6 semanas</u>



**FORMULARIO CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR
EN EL ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN:**

“ SÍNDROME DE FRAGILIDAD EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y SU RELACIÓN CON LA CAPACIDAD FUNCIONAL EN EL CENTRO DE REUMATOLOGIA Y REHABILITACION. ”

Título del Estudio	:	SÍNDROME DE FRAGILIDAD EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y SU RELACIÓN CON LA CAPACIDAD FUNCIONAL EN EL CENTRO DE REUMATOLOGIA Y REHABILITACION.
Nº de Protocolo	:	#
Responsable	:	KARLA RIOS MORENO
Lugar en que se realizará el estudio (Dpto, Sede, Facultad, etc)	:	CERER CENTRO DE REUMATOLOGIA Y REHABILITACION

Unidad Académica	:	UEES
Nº de teléfonos asociados al estudio	:	2232400
Correo electrónico Investigador Responsable	:	karlariosmoreno@gmail.com

Este formulario de consentimiento puede tener palabras que Usted no entienda, por favor debe solicitar al investigador o persona responsable del estudio que le clarifique cualquier palabra o duda que se le presente. Usted tiene derecho a una copia de este formulario de consentimiento para pensar sobre su participación en este estudio o para discutirlo con familiares, amigos antes de tomar una decisión.

He leído el documento, entiendo las declaraciones contenidas en él y la necesidad de hacer constar mi consentimiento, para lo cual lo firmo libre y voluntariamente, recibiendo en el acto copia de este documento ya firmado.

Yo,,
Cédula de Identidad....., de
nacionalidad....., mayor de edad o autorizado por
mi representante legal, con domicilio en
.....
....., consiento en participar en la

investigación denominada: *“SÍNDROME DE FRAGILIDAD EN PACIENTES
CON ARTRITIS REUMATOIDE Y SU RELACIÓN CON LA CAPACIDAD
FUNCIONAL EN EL CENTRO DE REUMATOLOGIA Y
REHABILITACION.”*