

UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO

DIVISIÓN ACADÉMICA DE CIENCIAS DE LA SALUD



Asociación entre Niveles de Vitamina D y actividad de Artritis Reumatoide en pacientes del Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez” de 2017 a 2019.

Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en

MEDICINA INTERNA

Presenta el alumno:

Edgar Jesús Tafolla Sánchez

DIRECTORES

Dr. Francisco Olán

Dr. Éufrates Hernández Núñez

Villahermosa, Tabasco.

15 de Febrero de 2021



**UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División
Académica
de Ciencias de
la Salud



Dirección

Of. No. 0147/DACS/JAEP

11 de febrero de 2021

ASUNTO: Autorización impresión de tesis

C. Edgar Jesús Tafolla Sánchez
Especialidad en Medicina Interna
Presente

Comunico a Usted, que ha sido autorizada por el Comité Sinodal, integrado por los profesores investigadores Dr. Éufrates Hernández Nuñez, Dr. Cristo Miguel Flores Padilla, Dra. Zoila Morales Ramos, Mtro. Xavier Moreno Enríquez, Dra. Alejandra Anlehu Tello, impresión de la tesis titulada: "**Asociación entre Niveles de Vitamina D y actividad de Artritis Reumatoide de pacientes del Hospital Regional de Alta Especialidad "Dr. Gustavo A. Roviroso Pérez" de 2017 a 2019**", para sustento de su trabajo recepcional de la Especialidad en Medicina Interna, donde funge como Director de Tesis el Dr. Francisco Olán.

Atentamente

Dra. Mirian Carolina Martínez López
Directora

C.c.p.- Dr. Francisco Olán.- Director de tesis
C.c.p.- Dr. Éufrates Hernández Nuñez.- sinodal
C.c.p.- Dra. Zoila Morales Ramos.- Sinodal
C.c.p.- Dr. Cristo Miguel Flores Padilla.- Sinodal
C.c.p.- Mtro. Xavier Moreno Enríquez.- Sinodal
C.c.p.- Dra. Alejandra Anlehu Tello.- Sinodal

C.c.p.- Archivo
DC'MCML/MCE'XME/mgcc*

Miembro CUMEX desde 2008

Consortio de
Universidades
Mexicanas

UNA ALIANZA DE CALIDAD POR LA EDUCACIÓN SUPERIOR

www.dacs.ujat.mx

f DIFUSION DACS

© DIFUSION DACS OFICIAL

@DACSDIFUSION

Av. Crnel. Gregorio Méndez Magaña, No. 2838-A,
Col. Tamulte de las Barrancas,

C.P. 86150, Villahermosa, Centro, Tabasco

Tel.: (993) 3581500 Ext. 6314, e-mail: posgrado.dacs@ujat.mx



**UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División
Académica
de Ciencias de
la Salud

Jefatura del
Área de Estudios
de Posgrado



ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la ciudad de Villahermosa Tabasco, siendo las 10:00 horas del día 9 del mes de febrero de 2021 se reunieron los miembros del Comité Sinodal (Art. 71 Núm. III Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente) de la División Académica de Ciencias de la Salud para examinar la tesis de grado titulada:

ASOCIACION ENTRE NIVELES DE VITAMINA D Y ARTRITIS REUMATOIDE DE PACIENTES DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD "DR. GUSTAVO A. ROVIROSA PEREZ" DE 2017 A 2019.

Presentada por el alumno (a):

Tafolla Sanchez Edgar Jesús
Apellido Paterno Materno Nombre (s)

Con Matricula

1	7	1	E	5	6	0	0	6
---	---	---	---	---	---	---	---	---

Aspirante al Diploma de:

Especialidad en Medicina Interna

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACIÓN DE LA TESIS** en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

COMITÉ SINODAL

Dr. Francisco Olan

Dra. Eufrates Hernández Nuñez

Dr. Cristo Miguel Flores Padilla

Dra. Zoila Morales Ramos

Mtro. Xavier Moreno Enriquez

Dra. Alejandra Anlehu Tello

Miembro CUMEX desde 2008
**Consortio de
Universidades
Mexicanas**
UNA ALIANZA DE CALIDAD POR LA EDUCACIÓN SUPERIOR

www.dacs.ujat.mx

DIFUSION DACS

DIFUSION DACS OFICIAL

@DACSDIFUSION

Av. Crnel. Gregorio Méndez Magaña, No. 2838-A,
Col. Tamulté de las Barrancas,
C.P. 86150, Villahermosa, Centro, Tabasco


Tel.: (993) 3581500 Ext. 6314, e-mail: posgrado.dacs@ujat.mx



Carta de Cesión de Derechos

En la ciudad de Villahermosa Tabasco el día 04 del mes de febrero del año 2021, el que suscribe, Edgar Jesús Tafolla Sánchez, alumno del programa de la especialidad en Medicina Familiar, con número de matrícula 171E56006 adscrito a la División Académica de Ciencias de la Salud, manifiesta que es autor intelectual del trabajo de tesis titulada: "Asociación entre niveles de Vitamina D y actividad de Artritis Reumatoide en pacientes del Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez del 2017 al 2019" bajo la Dirección del Dr. Francisco Olán, Conforme al Reglamento del Sistema Bibliotecario Capítulo VI Artículo 31. El alumno cede los derechos del trabajo a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficos o datos del trabajo sin permiso expreso del autor y/o director del trabajo, el que puede ser obtenido a la dirección: tafo_sanchez@hotmail.com Si el permiso se otorga el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo


Edgar Jesús Tafolla Sánchez

Nombre y Firma

DIVISIÓN ACADÉMICA DE
CIENCIAS DE LA SALUD



JEFATURA DEL ÁREA DE
ESTUDIOS DE POSGRADO

Sello



DEDICATORIAS

A Dios, por su infinita bondad, por brindarme vida, salud, bienestar y sabiduría y a quien le debo todo lo que soy.

A mi madre por ayudarme a construir mis sueños, por ser una mujer excepcional. A mi padre por ser un ejemplo de rectitud, honestidad y trabajo. Gracias a ambos por estar siempre a mi lado, por apoyarme en cada momento de mi vida.

A mis hermanos y mi sobrina, por siempre proporcionarme palabras de fortaleza, por su gran corazón y por siempre creer y confiar en mí.

A mis abuelos, por cuidarme cuando era niño, por ser la pareja ideal, por la admiración y el cariño que les tengo.

A mis maestros, en especial al Dr. Nicolás Valencia Serrano, Dr. Belisario Luis Velázquez y al Dr. Éufrates Hernández Núñez por el tiempo, paciencia y esfuerzo que dedicaron a compartir sus conocimientos. Sin su instrucción profesional no habría llegado a este nivel.

A mis amigos y compañeros. Nombrar a todos sería muy extenso y podría cometer algún olvido injusto, por ello ¡Gracias por estar siempre ahí!



ABREVIATURAS

ACPA	Anticuerpos antiproteínas/péptidos citrulinados
AR	Artritis reumatoide
Anti-CCP	Anticuerpos anti-péptidos cíclicos citrulinados
Anti-TNF	Anticuerpos anti-factor de necrosis tumoral
DAS28	Disease activity score (escore de actividad de enfermedad sobre 28 articulaciones)
EULAR	Liga Europea de Reumatología
Fc	Fracción constante de la inmunoglobulina
FAME	Fármaco modificador de la enfermedad
FR	Factor reumatoide
PCR	Proteína C reactiva
DNA	Ácido desoxirribonucleico
CDAI	Índice clínico de actividad de enfermedad
HAQ	Health asesment questionnaire (cuestionario de discapacidad)
NAD	Número de articulaciones dolorosas
NAI	Número de articulaciones inflamadas
Rx	Radiografía
RMN	Resonancia magnética nuclear
SDAI	Simplified disease activity index (índice simplificado de actividad de enfermedad)
VGM	Valoración global del médico
VSG	Velocidad de sedimentación globular



RESUMEN

ASOCIACIÓN ENTRE NIVELES DE VITAMINA D Y ARTRITIS REUMATOIDE DE PACIENTES DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD “DR. GUSTAVO A. ROVIROSA PÉREZ” DE 2017 A 2019.

INTRODUCCIÓN: La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica, autoinmune, caracterizada por un fuerte impacto en la funcionalidad de las personas, debido a la actividad inflamatoria que genera sobre las articulaciones. **OBJETIVO:** Determinar la asociación entre niveles de vitamina D y artritis reumatoide de pacientes del Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez” de 2017 a 2019. **MATERIAL Y MÉTODO:** Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal, observacional de tipo cuantitativo de los pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide del 1° de enero de 2017 al 31 de diciembre de 2019. **RESULTADOS:** La población estuvo conformada por 122 (95.3%) mujeres y 6 (4.7%) hombres, con una edad mínima de 28 años y una máxima de 74 años con una mediana de 54 años, media de 52.7 años y moda de 54 años con una desviación estándar de ± 10.4 . Se realizó análisis de correlaciones a través de la prueba de Pearson, encontrándose significancia estadística entre la Vitamina D y Anti-péptido cíclico citrulinado con una correlación de .257, lo que nos muestra que a mayor déficit de la vitamina D hay mayores niveles del antipéptido cíclico citrulinado. **DISCUSIÓN:** Al igual que otros autores se encuentra que el mejoramiento de la calidad de vida del paciente a través de la terapéutica ha demostrado mejorar el pronóstico funcional de los pacientes, reducir la progresión radiológica y así mismo reducir la necesidad de terapia biológica para conseguir la remisión clínica. **CONCLUSION:** El abordaje de estos pacientes debe ser multidisciplinar, que incluya la colaboración de otros especialistas en función de la afectación orgánica, debido a la complejidad clínica y terapéutica.

Palabras claves: *Artritis Reumatoide, Vitamina D, Enfermedades Sistémicas Autoinmunes.*



ABSTRAC

ASSOCIATION BETWEEN VITAMIN D LEVELS AND RHEUMATOID ARTHRITIS IN PATIENTS FROM THE HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD “DR. GUSTAVO A. ROVIROSA PÉREZ” FROM 2017 TO 2019.

INTRODUCTION: Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic, autoimmune disease, characterized by a strong impact on the functionality of people, due to the inflammatory activity it generates on the joints. **OBJECTIVE:** To determine the association between vitamin D levels and rheumatoid arthritis in patients from the Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez” from 2017 to 2019. **MATERIAL AND METHOD:** A descriptive, retrospective, cross-sectional, observational study of a quantitative type of patients diagnosed with rheumatoid arthritis was carried out from January 1, 2017 to December 31, 2019. **RESULTS:** The population consisted of 122 (95.3%) women and 6 (4.7%) men, with a minimum age of 28 years and a maximum of 74 years, with a median of 54 years, mean of 52.7 years and mode of 54 years with a standard deviation of ± 10.4 . Correlation analysis was performed through the Pearson test, finding statistical significance between Vitamin D and Anti-citrullinated cyclic peptide with a correlation of .257, which shows us that the higher the vitamin D deficiency there are higher levels of the antipeptide cyclic citrullinated. **DISCUSSION:** Like other authors, it is found that improving the quality of life of the patient through therapeutics has been shown to improve the functional prognosis of patients, reduce radiological progression and reduce the need for biological therapy to achieve the clinical remission. **CONCLUSION:** The approach to these patients must be multidisciplinary, including the collaboration of other specialists depending on the organ involvement, due to the clinical and therapeutic complexity.

Key words: *Rheumatoid Arthritis, Vitamin D, Autoimmune Systemic Diseases.*



ÍNDICE

AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS	II
ACTA DE REVISION DE TESIS.....	III
CARTA DE CESION DE DERECHOS.....	IV
DEDICATORIAS.....	V
ABREVIATURAS.....	VI
RESUMEN	VII
ABSTRAC.....	VIII
ÍNDICE.....	IX
GRÁFICOS.....	11
1. INTRODUCCIÓN	12
2. ANTECEDENTES	13
2.1 ARTRITIS REUMATOIDE.....	13
2.2 VITAMINA D	28
2.3 ASOCIACION ENTRE NIVELES DE VITAMINA D Y ARTRITIS REUMATOIDE.....	36
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	40
4. JUSTIFICACIÓN	42
5. OBJETIVOS	44
5.1 GENERAL.....	44
5.2 ESPECIFICOS.....	44
6.MATERIALES Y MÉTODOS	45
6.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	45
6.2 UNIVERSO	45
6.3 MUESTRA	45
6.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN	45
6.5 DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	46
6.6 MÉTODO	48
6.7 INSTRUMENTO.....	48
6.8 CEDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	50



6.9 PLAN DE ANÁLISIS	50
7. CONSIDERACIONES ÉTICAS	52
8. RESULTADOS	54
8.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA	55
8.2 NIVELES SERICOS DE VITAMINA D Y ANTICUERPOS ANTI-PÉPTIDO CICLICO CITRULINADO	58
8.3 RELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE VITAMINA D Y EL GRADO DE ACTIVIDAD DE ARTRITIS REUMATOIDE	58
8.4 ASOCIACIÓN ENTRE LA DEFICIENCIA E INSUFICIENCIA DE VITAMINA D CON ARTRITIS REUMATOIDE.....	61
9. DISCUSIÓN	63
10. CONCLUSIONES	65
11. RECOMENDACIONES.....	66
12. REFERENCIAS.....	67
13. ANEXOS	71



TABLAS

Tabla 1 Distribución del grupo por quinquenios.....	54
Tabla 2 Características clínicas del grupo de estudio	55
Tabla 3 Características clínicas y de laboratorio relacionadas al nivel de actividad de la Artritis	56
Tabla 4 Otras características relacionadas al nivel de actividad de la artritis del grupo de estudio	57
Tabla 5 Niveles séricos de Vitamina C y Anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado	58
Tabla 6 Niveles de vitamina d y el grado de actividad de AR	59
Tabla 7 Niveles de vitamina d y anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado	60
Tabla 8 Correlaciones bivariadas elaboradas con prueba de Pearson	61
Tabla 9 Estimación de riesgos del deficit o insuficiencia de la vitamina D.....	62

GRÁFICOS

Gráfico 1. Nivel de Vitamina D y Grado de actividad por DAS28-PCR	59
Gráfico 2. Nivel de Vitamina D y Anti-péptido cíclico citrulinado	60



1. INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune, crónica, sistémica, lentamente progresiva la cual evoluciona hacia el daño articular e incapacidad si no es diagnosticada y tratada oportunamente. Esta patología se caracteriza por ser poliarticular, simétrica y seguir un patrón de afección predominante en las articulaciones periféricas, suele respetar las articulaciones proximales. Su incidencia es de 0.6% a 1%, perjudica a todos los grupos étnicos y se identifica más frecuentemente en el sexo femenino entre la 4ta y 6ta década de la vida, aunque en edades avanzadas la diferencia de prevalencia entre ambos sexos disminuye. En décadas anteriores la AR se consideraba una enfermedad benigna, sin embargo, hoy día se sabe que esta patología presenta un aumento en la tasa de mortalidad debido a todas complicaciones con las que coexiste. Los descubrimientos terapéuticos en la AR han evolucionado y se intenta controlar el progreso de la enfermedad para evitar la lesión articular y la discapacidad a la que puede llevar esta patología, sin embargo, la AR continúa siendo un tema de gran interés médico debido a que al desconocer su etiología con exactitud cada día surgen nuevas interrogantes acerca del abordaje óptimo que se le debe ofrecer al paciente para mejorar su calidad de vida.

El motivo de esta investigación es conocer cuál es la relación de la vitamina D con la evolución de la Artritis Reumatoide en usuarios del H.R.A.E. "Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez".



2. ANTECEDENTES

2.1 ARTRITIS REUMATOIDE

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad sistémica, inflamatoria, crónica, de etiología desconocida, cuya expresión clínica más importante se encuentra en la inflamación articular lo que lleva progresivamente a distintos grados de invalidez, tiene distribución mundial y su prevalencia varía de 0,2 % a 1 % de la población blanca adulta; en los mayores de 65 años este porcentaje sube de un 4 a 6 %. La concordancia en gemelos univitelinos ha sido estimada entre 10% a 30%. (Mateen, S et al 2016).

Su incidencia varía en diferentes poblaciones entre 0,2 a 0,4 por mil personas por año y tiende a aumentar con la edad. Es más frecuente en mujeres que en hombres, con una relación de 6-7 mujeres por 1 hombre en Chile y de 2-3:1 en EE. UU. La edad de inicio promedio es a los 40 años \pm 10 años. (Firestein, G. et al 2013)

Afecta principalmente a articulaciones sinoviales. Los pacientes sufren daño articular con dolor y limitación en la función articular, pueden presentar manifestaciones extraarticulares y su expectativa de vida está acortada en alrededor de 5 años. Si bien en la actualidad hay tratamientos potentes para controlar la inflamación articular en la mayoría de los enfermos, aún no existe un tratamiento curativo conocido para la AR. (Malmström et al 2017), (Aletaha 2018).



ETIOLOGÍA

Su causa aun es desconocida, no obstante, se ha observado que en la mayoría de los casos se relaciona con una predisposición genética del alelo HLA DR4, y/o los alelos relacionados del complejo de histocompatibilidad clase II. Carretero *et al* (2008); Castañeda S *et al* (2011); Chavez L. *et al* (2007); James T. *et al* (2010).

Sin embargo, los factores de riesgo genético no explican en su totalidad la aparición de esta patología, por lo que se han postulado teorías que sugieren que, además de la predisposición genética, puede haber influencia de factores ambientales como agentes infecciosos, entre estos: *virus Epstein-Barr (EBV)*, *retrovirus*, *parvovirus B19*, *virus de la hepatitis C*, *Mycobacterium tuberculosis* y la micoplasma *proteus*; desencadenan la manifestación de la enfermedad. (Castañeda S *et al* 2011).

EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad tiene una distribución universal. La prevalencia oscila entre el 0,3% y el 1,2%; La población africana, y también la asiática, ostenta las cifras más bajas, mientras algunas tribus de indios americanos y esquimales tienen las más altas 5,6,7. Predomina en mujeres sobre los varones en una proporción de 3:1 y en áreas urbanas sobre las rurales. (Alpízar-Rodríguez, D 2017). Su incidencia anual se estima en unos 25 casos por cada 100 000 habitantes. Se presenta a cualquier edad, pero es más frecuente entre la cuarta y sexta década de la vida. (McInnes *et al* 2013).



FISIOPATOLOGÍA

La causa de la artritis reumatoide es desconocida. Se acepta que, sobre una base genética, que constituye aproximadamente un 60% del riesgo de padecer la enfermedad, actuarían uno o distintos antígenos ambientales desencadenantes con resultado final de una reacción inflamatoria, Entre los antígenos candidatos a ser el agente etiológico de la enfermedad, los agentes bacterianos y víricos ocupan el primer lugar (Mycoplasma, virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, virus de la rubeola y parvovirus) (Croia, C 2019). Los mecanismos desencadenantes de la reacción inflamatoria crónica articular a partir de una supuesta infección son controvertidos; se especula sobre una infección persistente de las estructuras articulares, retención de productos microbianos en la sinovial, reacción inmunitaria contra componentes articulares, mimetismo molecular entre antígenos bacterianos y de la molécula HLA-DR4, así como la formación de super antígenos (Bird, P. et al 2017). En conjunción con otros condicionantes genéticos, el tabaquismo se ha vinculado claramente con el desarrollo de artritis (Deane, K et al 2019) El infiltrado inflamatorio de la membrana sinovial está constituido por linfocitos T (predominan las células CD4+ sobre las CD8+), linfocitos B, que se diferencian localmente en células plasmáticas productoras de anticuerpos (factor reumatoide) con la consiguiente formación de inmunocomplejos. En la membrana sinovial reumatoide existe también gran número de células activadas como fibroblastos, mastocitos y células del estroma mesenquimatoso. (Hunt, L. et al 2014) Las citocinas secretadas por los macrófagos y linfocitos T son mediadores



intercelulares, entre los cuales el factor de necrosis tumoral α (TNF- α) y la interleucina-1 (IL-1) desempeñan un papel fundamental en la respuesta inflamatoria; estas estimulan a las células sinoviales para formar colagenasa y otras proteasas, a los condrocitos para formar enzimas proteolíticas y a los osteoclastos, que se acumulan en zonas de resorción ósea local y provocan las erosiones. Las prostaglandinas, formación de radicales libres, liberación de enzimas lisosómicas, fagocitosis de complejos inmunes y la activación del complemento son mecanismos adicionales implicados en la respuesta inflamatoria crónica (Kerkman et al 2016).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS ARTICULARES

La evolución de la AR es variable, sin embargo, se han descrito estudios que revelan que los pacientes mal controlados o con formas agresivas de la enfermedad presentan aproximadamente 10 años menos de vida, acompañados de deterioro funcional y progresión hasta la discapacidad, (James T. et al 2010). La mayor parte de los pacientes con AR despliegan un curso insidioso, inicialmente se manifiestan con síntomas generales como astenia, anorexia, debilidad generalizada, y síntomas musculoesqueléticos inespecíficos, hasta que se evidencia la sinovitis. En estadios tempranos de la enfermedad es difícil establecer un diagnóstico ya que su clínica es muy inespecífica, conforme avanza la enfermedad aparecen síntomas más característicos como la afección



poliarticular, en especial de manos, muñecas, rodillas y pies; usualmente siguiendo una distribución simétrica. (McInnes, I et al 2017)

AFECCIÓN ARTICULAR

Habitualmente se ven comprometidas las articulaciones metacarpofalángicas y las muñecas, menos frecuente que las anteriores, pero si muy comúnmente afecta las articulaciones metatarsfalángicas, y en algunos pacientes se ha observado incluso subluxación atloaxoidea. Generalmente esta enfermedad respeta las articulaciones Interfalángicas distales. Su principal síntoma es el dolor en la articulación afectada, otras manifestaciones tales como tumefacción y sensibilidad pueden no situarse específicamente en las articulaciones. Es frecuente la rigidez generalizada sobre todo en periodos de inactividad, además, como característica casi invariable, se presenta rigidez matutina prolongada por más de una hora, sin embargo, este síntoma no es específico de AR debido a que se puede hallar en otros tipos de artritis. Al principio el dolor y la inflamación reducen la capacidad de movimiento articular, gradualmente evoluciona a deformidad, y en etapas avanzadas o formas agresivas origina incapacidad. (James T. *et al* 2010). Las deformidades más características de la enfermedad son la desviación radial a nivel de la muñeca con desviación cubital de los dedos, a menudo con subluxación palmar de las falanges proximales, hiperextensión de articulación Interfalángica proximal con flexión compensadora de Interfalángica



distal, deformidad por flexión de las articulaciones Interfalángicas proximales por extensión de las Interfalángicas distales entre otras. (Ramdhan, R et al 2017)

MANIFESTACIONES EXTRARTICULARES

Al ser una enfermedad multiorgánica, la AR puede comprometer cualquier sistema, consecuentemente, aumenta la mortalidad en los pacientes que presentan estas manifestaciones en comparación con pacientes que cursan con AR en formas menos agresivas, por lo que se torna indispensable valorar de forma individual las complicaciones que puedan surgir para brindar el tratamiento adecuado. (Castañeda S. *et al* 2011). Los nódulos reumatoides pueden aparecer en cualquier órgano, generalmente se localizan en sitios de presión como la bolsa olecraneana, el área proximal del cúbito, etc. Son de consistencia firme, adheridos a planos profundos, y suelen ser indoloros. (Castañeda S. *et al* 2011). El compromiso cardiaco es una complicación frecuente, principalmente la pericarditis, a su vez la enfermedad pulmonar se manifiesta con mayor frecuencia como pleuritis, aunque también se han descrito neumonitis intersticiales, nódulos pulmonares, bronquiolitis obliterante y con menor frecuencia se habla de hipertensión pulmonar. (James T. *et al* 2010). En cuanto al compromiso neurológico, principalmente neuropatías por atrapamiento, mielopatía cervical, mononeuritis múltiple (vasculitis), y polineuropatías son por lo general secundarios a fenómenos vasculíticos. (James T. *et al* 2010). Se describen



además alteraciones hematológicas como: anemia multifactorial asociada tanto al proceso inflamatorio crónico.

PRESENTACIÓN CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

La AR es una enfermedad sistémica que se caracteriza por síntomas constitucionales y manifestaciones articulares y extraarticulares. Las características Clínicas y Radiológicas (Rx) varían entre los distintos pacientes y en las distintas etapas de la enfermedad. Al comienzo predomina la inflamación articular mientras que en la fase crónica es más prominente la destrucción articular y las complicaciones sistémicas. La inflamación generalmente aparece en las articulaciones periféricas y en las vainas tendíneas, con tendinitis y bursitis, y luego en las articulaciones más centrales. Respeta la columna, pero no en su porción cervical. La presentación puede variar de episodios intermitentes insidiosos de inflamación articular a un curso persistente progresivo y destructivo; puede ser de comienzo brusco con poliartritis en el que las manifestaciones articulares se acompañan de postración y fiebre. Su presentación proteiforme puede hacer difícil el diagnóstico en las etapas iniciales de la enfermedad. Se han desarrollado criterios clínicos que ayudan a establecer el diagnóstico. Los síntomas constitucionales son rigidez matutina, fatiga, fiebre, anorexia y baja de peso. El síntoma más característico es la rigidez matutina que dura de 30 minutos a varias horas. El dolor en la movilidad o la presencia de sensibilidad de una articulación es un criterio diagnóstico que debe estar presente de modo continuo



durante más de 6 semanas. Edema de partes blandas de al menos una articulación debe ser documentado y presentarse por más de 6 semanas. El compromiso de una segunda articulación y el compromiso simétrico deben verificarse adecuadamente. (Smolen, J. et al 2015)

LABORATORIO

Es frecuente la presencia de **Anemia** con las características de enfermedad crónica, como también la presencia de trombocitosis y, a veces, discreta leucocitosis. La VHS suele estar elevada sobre 30 mm/h. (Goldbach-Mansky, R 2014)

FACTOR REUMATOIDE (FR)

Son autoanticuerpos, generalmente de tipo IgM, dirigidos contra el fragmento Fc de la IgG. En el 80% de los enfermos el FR está presente, especialmente en la etapa inicial de la enfermedad. Su sola presencia no es diagnóstica, ya que se puede encontrar también presente en otras enfermedades del tejido conectivo, en algunos enfermos con infecciones crónicas por bacterias, hongos y parásitos y en algunas otras enfermedades inflamatorias crónicas e idiopáticas.

IMAGENOLÓGÍA-RADIOLOGÍA

Osteoporosis periarticular, edema de partes blandas. Luego disminución de espacio articular y erosiones en los márgenes articulares. En etapa tardía puede aparecer anquilosis.



PRONÓSTICO

En la mayoría de los enfermos, la actividad inflamatoria sigue un curso fluctuante con períodos de exacerbaciones y remisiones parciales. No obstante, el deterioro articular debido al daño estructural anatómico sigue un curso independiente de la actividad inflamatoria. La capacidad funcional depende de ambos factores: actividad inflamatoria y deterioro articular. Al cabo de una década, un 10% de los enfermos mantiene plena capacidad, mientras que otro 10% sufre un alto grado de incapacidad; un 25% tiene limitaciones importantes y el resto desarrolla su actividad laboral y de la vida diaria con alguna dificultad. (Malmström V. et al 2017). Durante el embarazo la enfermedad suele remitir total o parcialmente desde el primer trimestre, aunque recidiva, o aparece de nuevo, después del parto. Diversos factores se relacionan con un peor pronóstico, entre ellos la presencia del factor reumatoide y de los anticuerpos antipéptidos citrulinados, erosiones articulares, un número elevado de articulaciones inflamadas al inicio de la enfermedad, manifestaciones extraarticulares como la presencia de nódulos, grados de escolarización y socioeconómicos bajos, genotipo DR4. (Deane, K 2017). El principal factor de mal pronóstico es la imposibilidad de controlar el proceso inflamatorio con el tratamiento dado que la persistencia de la inflamación articular es la principal causa del daño estructural y la consiguiente incapacidad funcional. (Smolen, J.2015)



TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento son aliviar el dolor, disminuir la inflamación, prevenir la destrucción articular mantener la capacidad funcional y controlar las complicaciones sistémicas, con el fin de alcanzar la remisión de la enfermedad o, en su defecto, un grado mínimo de actividad durante el mayor tiempo posible. Se utilizan cuatro grupos principales de fármacos: AINE y COXib, fármacos modificadores del curso de la enfermedad, fármacos biológicos inhibidores de citocinas y glucocorticoides. (Malmström V. et al 2017)

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS Y COXIB

Los AINE clásicos son fármacos con propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias inherentes al bloqueo de la actividad de la enzima ciclooxigenasa-1 (COX-1; enzima constitutiva); están indicados en casi todos los casos para conseguir un rápido alivio de los síntomas, pero no modifican el curso de la enfermedad. No están exentos de efectos secundarios, principalmente los gastroduodenales, derivados de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, prostaciclina y tromboxanos. Otros efectos secundarios no desdeñables de este grupo de fármacos son los renales y cardiovasculares. En los últimos años ha aparecido una nueva familia de antiinflamatorios (denominada COXib) caracterizados por inhibir de forma preferente la ciclooxigenasa-2 (COX-2;



enzima inducible por inflamación), dotados de un mejor perfil de seguridad gastrointestinal pero no renal ni cardiovascular. (Aletaha, D et al 2018)

FÁRMACOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD

Se trata de un grupo de fármacos, denominados también de segunda línea, de acción lenta o inmunomoduladores. Se utilizan inicialmente combinados con AINE. Entre ellos se incluyen el metotrexato, leflunomida, hidroxicloroquina, sulfasalacina y, menos utilizados, aurotiomalato sódico y d-penicilamina. Consiguen disminuir al cabo de unas semanas o meses la actividad inflamatoria de la enfermedad y, en algunos casos, inducir aparentemente una remisión. (Stoffer, M. 2016)

El metotrexato, un antagonista del ácido fólico, es el más utilizado como primera opción debido a un perfil de toxicidad aceptable, bajo coste, comodidad y el que más tiempo perdura como tratamiento. Se utiliza en dosis de 7,5-15 mg semanales, para aumentar progresiva mente la dosis hasta 25 o 30 mg si el efecto no es el deseado en el curso del primer o el segundo mes. La administración de ácido fólico (5 mg) o folínico (7,5-15 mg) el día siguiente de la toma de metotrexato disminuye la toxicidad gastrointestinal sin restarle eficacia. Esta se manifiesta en forma de estomatitis, náuseas y vómitos, diarrea y aumento transitorio de enzimas hepáticas; no obstante, el riesgo de fibrosis y hepatotoxicidad crónica es bajo. Puede inducir alopecia, mielotoxicidad y trastornos linfoproliferativos. Está contraindicado en casos de infección por virus



de la hepatitis B o C, hepatopatía crónica y deseo de gestación, en cuyo caso se recomienda suspenderlo —para ambos sexos— 3 meses antes como mínimo. La contraindicación es relativa en caso de insuficiencia renal o enfermedad pulmonar crónica. No parece aumentar el riesgo de infecciones. (Tedeschi, S. 2016)

La leflunomida, un antagonista pirimidínico cuyo metabolito activo tiene una vida media muy prolongada, tiene un perfil de actividad y toxicidad similar al metotrexato. Se utiliza en dosis diaria de 20 mg. Es teratógena en modelos animales, por lo que se recomiendan medidas anticonceptivas antes de iniciar el tratamiento. En caso de embarazo o toxicidad se recomienda administrar colestiramina en dosis de 8 g tres veces al día durante 11 días. (García-Magallón, B) (Zerbini, C 2016)

La sulfasalacina, un aminosalicilato clásico utilizado también en la enfermedad inflamatoria intestinal, se prescribe sobre todo en países anglosajones. Se administra por vía oral en pauta progresiva; a partir de una dosis inicial de 500 mg diarios se aumenta cada semana 500 mg más hasta alcanzar los 2-3 g diarios. Los efectos secundarios más frecuentes neurológicos (cefalea y vértigo) y gastrointestinales (anorexia, náuseas, vómitos) son leves y no requieren la supresión del fármaco; la toxicidad hematológica se traduce en macrocitosis y anemia megaloblástica o citopenias. (Wang, D. 2014)

La hidroxiclороquina, un antipalúdico de síntesis, se administra por vía oral en dosis diaria de 400 mg sin superar los 6,5 mg/kg de peso y día y tiene un buen



perfil de seguridad. Los efectos secundarios más frecuentes son los gastrointestinales y cutáneos y los más graves la retinopatía y toxicidad neuromuscular. Se recomienda un examen oftalmológico antes de iniciar el tratamiento y anualmente en pacientes de riesgo (obesidad, hepatopatía, nefropatía, retinopatía previa o mayores de 65 años) (Heidari, B et al 2019)

La ciclosporina A, utilizada en dosis diaria de 2,5-5 mg/kg de peso y día es un fármaco eficaz, aunque la nefrotoxicidad e hipertensión arterial limitan su empleo. La azatioprina se utiliza poco y la d-penicilamina ha caído en desuso. La ciclofosfamida tiene su indicación en casos de vasculitis reumatoide. (Bellan, M et al 2017)

TRATAMIENTO BIOLÓGICO

El desarrollo de anticuerpos monoclonales dirigidos contra algunas citocinas proinflamatorias clave (TNF, IL-6), así como contra otras dianas terapéuticas, Están indicados, solos o combinados con metotrexato, cuando ha fracasado el tratamiento estándar con uno o más inmunomoduladores del grupo previo, utilizados en dosis plenas y durante un tiempo suficiente, o en casos de enfermedad agresiva. Su coste es muy elevado. Este tipo de tratamiento conlleva un mayor riesgo de infecciones. (Bragazzi, N. et al 2017) (Dankers, W et al 2017). La presencia de una infección activa es una contraindicación para su empleo. Debe investigarse también una infección tuberculosa latente. No se recomienda su empleo en caso de insuficiencia cardíaca avanzada o con una fracción de



eyección disminuida ni en pacientes con antecedentes de cáncer. Pueden inducir enfermedades autoinmunes como vasculitis cutánea o de tipo necrosante, lupus o pseudolupus y enfermedad pulmonar intersticial. Entre los fármacos dirigidos contra el TNF cabe incluir:

Infliximab es un anticuerpo monoclonal híbrido (murino y humano). Se administra en perfusión i.v. durante un período de 2 h en dosis de 3 mg/kg de peso. A continuación, se administran dosis adicionales a la segunda y sexta semana siguientes a la primera y posteriormente cada 8 semanas. En caso de no obtener la respuesta deseada puede optarse por aumentar la dosis hasta 5 mg/kg de peso o reducir el intervalo de infusión a cada 6 o 4 semanas. (Di Franco, M. 2015)

Etanercept es un dímero proteico de fusión que se liga al receptor del TNF soluble e impide su unión con la célula. Se administra en dosis de 50 mg una vez a la semana. Su eficacia es mayor cuando se combina con metotrexato. Puede producir neuritis óptica y enfermedad desmielinizante.

Adalimumab es un anticuerpo monoclonal humano que se administra por vía s.c. en dosis de 40 mg cada 15 días.

Golimumab se administra por vía s.c. en dosis de 50 mg cada mes.

Existen fármacos biológicos dirigidos contra otras dianas terapéuticas:

Rituximab es un anticuerpo híbrido dirigido selectivamente contra los linfocitos B CD20+ que induce una linfocitopenia selectiva y prolongada en sangre periférica;



se administra en forma de ciclos de dos infusiones IV. de 1 g administradas en un intervalo de 15 días, que pueden repetirse al cabo de 6 o 12 meses, según la respuesta. (Gatenby, P et al 2015)

Abatacept es un inhibidor de la coestimulación de linfocitos T; se administra una infusión i.v. inicial seguida de otra a las 2 semanas y sucesivamente cada cuatro semanas, en dosis ajustadas al peso del paciente: 500 mg (para menos de 60 kg), 750 mg (60-100 kg) o 1000 mg (si el peso es superior a 100 kg).

Tocilizumab se une a los receptores de IL-6, tanto solubles como los unidos a la membrana celular e inhibe su señalización. Se administra por vía i.v. en dosis de 8 mg/kg de peso cada cuatro semanas. Está indicado en pacientes con una notable actividad inflamatoria o manifestaciones sistémicas.

GLUCOCORTICOIDES

Los glucocorticoides son muy eficaces como tratamiento sintomático de la enfermedad, pero sus efectos secundarios limitan su empleo se utilizan en dosis bajas (menos de 7,5 mg de prednisona o equivalente) y a la mínima que sea eficaz durante el intervalo hasta conseguir el control de la enfermedad con los inmunomoduladores. En caso de manifestaciones extraarticulares relevantes, como pleuritis, pericarditis o epiescleritis, se utilizan en dosis intermedias de 15-30 mg. Cuando se obtiene una respuesta clínica pero la artritis persiste en una articulación determinada, cabe el recurso de administrar glucocorticoides de acción lenta por vía intraarticular, con lo que se consigue una mejoría local de duración variable. (Wang, D et al 2014)



OTROS TRATAMIENTOS

La sinoviortesis radiactiva consiste en la administración intraarticular de un radiofármaco en forma coloide, emisor de partículas β , el cual origina atrofia y esclerosis de la membrana sinovial. Se utiliza itrio-90 (^{90}Y) o erbio-169 (^{169}Er) para las grandes y pequeñas articulaciones, respectivamente.

El tratamiento quirúrgico es fundamental en caso de lesiones articulares irreversibles. La artroplastia total de cadera y rodilla mejora el dolor y la capacidad funcional de los pacientes. El síndrome del túnel carpiano debido a tenosinovitis persistente de los tendones flexores mejora con la sinovectomía de las vainas tendinosas y la liberación del ligamento transversal del carpo. En caso de artropatía destructiva de muñeca o tarso se recurre a una artrodesis. (Wang, D et al 2014)

2.2 VITAMINA D

La 1,25-dihidroxitamina D ($1,25[\text{OH}]_2\text{D}$) es la principal hormona esteroidea que interviene en la regulación de la homeostasis del ion mineral. La vitamina D y sus metabolitos son hormonas y precursores hormonales más que vitaminas, ya que en las condiciones biológicas apropiadas pueden sintetizarse de manera endógena. En respuesta a la radiación ultravioleta de la piel, un desdoblamiento fotoquímico produce la formación de vitamina D a partir de 7-dehidrocolesterol. (Heidari, B et al 2019) (Bellan, M. et al 2017) (Bragazzi, N et al 2017).



La vitamina D de origen vegetal se halla en forma de vitamina D₂, mientras que la procedente de animales se encuentra en forma de vitamina D₃. Estas dos formas tienen una actividad biológica equivalente y se activan con la misma eficacia por medio de las hidroxilasas de vitamina D en el ser humano. Desde su lugar de absorción en el intestino o de síntesis en la piel, la vitamina D entra en la circulación unida a la proteína transportadora de vitamina D, una globulina a que se sintetiza en el hígado. Luego, la vitamina D sufre una 25-hidroxilación en el hígado por enzimas semejantes a las del citocromo P450 que se encuentran en la mitocondria y las microsomas. La actividad de esta hidroxilasa no está muy bien regulada y el metabolito resultante, la 25-hidroxivitamina D (25[OH]D), es la principal forma circulante y de depósito de la vitamina D. Alrededor de 88% de la 25(OH)D circula unida a la proteína transportadora de vitamina D, 0.03% se encuentra en estado libre y el resto circula unido a la albúmina. La semivida de la 25(OH)D es de casi dos a tres semanas; sin embargo, se acorta espectacularmente cuando se reducen las concentraciones de proteína transportadora de vitamina D, como puede ocurrir cuando aumentan las pérdidas urinarias en el síndrome nefrótico. (Bragazzi, N. et al 2017)

La segunda hidroxilación necesaria para la formación de hormona madura ocurre en el riñón. La 25(OH)D-1 α -hidroxilasa es una oxidasa de función mixta semejante a la del citocromo P450 que está estrechamente regulada en las células del túbulo contorneado proximal. La hormona paratiroidea estimula esta enzima microsómica, en tanto que el calcio, FGF23 y el producto de la acción de



la enzima, la 1,25(OH) 2D, la reprimen. La 25(OH)D-1a-hidroxilasa también se encuentra en los queratinocitos epidérmicos, pero la producción de 1,25(OH) 2D por el queratinocito no se considera que contribuya a la concentración de esta hormona en la circulación sanguínea. La 1a-hidroxilasa se encuentra en la capa trofoblástica de la placenta y se produce en los macrófagos relacionados a granulomas así como en los linfomas. En estos últimos estados patológicos, la actividad de la enzima es inducida por el interferón y el factor de necrosis tumoral α , pero no está regulada por el calcio ni la 1,25(OH)2D; por tanto, puede surgir hipercalcemia por valores elevados de 1,25(OH)2D. (Bragazzi, N. et al 2017)

La principal vía de inactivación de los metabolitos de la vitamina D es un paso de hidroxilación adicional que realiza la vitamina D 24-hidroxilasa, una enzima que se expresa en casi todos los tejidos. La 1,25(OH)2D, el principal inductor de la vitamina D 24-hidroxilasa, promueve así su propia inactivación, limitando con ello sus efectos biológicos. Los metabolitos polares de la 1,25(OH)2D se secretan hacia la bilis y se resorben a través de la circulación enterohepática. (Dankers, W, 2017).

ACCIONES DE LA VITAMINA D

La 1,25(OH)2D ejerce sus efectos biológicos por medio de su unión a un miembro de la superfamilia de los receptores nucleares, el receptor de vitamina D (VDR, vitamin D receptor). Este receptor pertenece a la subfamilia que incluye los receptores de hormona tiroidea, los receptores retinoides y los receptores



activados del proliferador de peroxisomas; no obstante, a diferencia de otros miembros de esta subfamilia, sólo se ha aislado un receptor de vitamina D. Éste se une a las secuencias de DNA diana en forma de heterodímero con el receptor de retinoide X, reclutando un conjunto de coactivadores que modifican la cromatina y acercan el VDR al aparato de transcripción basal, lo que da por resultado la inducción de la excreción del gen diana. El mecanismo de la represión transcritiva por parte del VDR varía con los diversos genes destinatarios, pero según se ha demostrado, abarca la interferencia con la acción de la activación de factores de transcripción o el reclutamiento de nuevas proteínas hacia el complejo de VDR y de ello resulta una represión transcritiva. (Di Franco, M., 2015), (Gatenby, P 2013).

La afinidad del receptor de vitamina D por la 1,25(OH)₂D es alrededor de tres veces mayor que la que tiene por los demás metabolitos de la vitamina D. En circunstancias fisiológicas normales, estos otros metabolitos no estimulan las acciones dependientes del receptor. Sin embargo, en los estados de toxicidad por vitamina D, las concentraciones elevadas marcadas de 25(OH)D originan hipercalcemia al interactuar directamente con el receptor de vitamina D y desplazar a la 1,25(OH)₂D de la proteína transportadora de vitamina D en el suero, lo que trae consigo una mayor biodisponibilidad de la hormona activa. (Haq, A et al 2016).



Esta hormona es un inductor importante de la calbindina 9K, una proteína fijadora de calcio que se expresa en el intestino y que, al parecer, tiene una función en el transporte activo de calcio a través del enterocito. Los dos principales transportadores de calcio expresados en los epitelios intestinales, TRPV5 y TRPV6 (vanilloide potencial transitoria del receptor [transient receptor potential vanilloid]), también responden a la vitamina D. La vitamina 1,25(OH)₂D, al inducir la expresión de estos genes y otros más en el intestino delgado, incrementa la eficiencia de la absorción de calcio en este órgano y se ha demostrado que también ejerce acciones importantes en el esqueleto. El receptor de vitamina D (VDR) se expresa en los osteoblastos y regula la expresión de algunos genes en esta célula; tales genes incluyen los de las proteínas de la matriz ósea que son osteocalcina y osteopontina, los cuales son incrementados por la 1,25(OH)₂D, además del colágeno de tipo I que muestra represión transcritiva por la vitamina. La hormona paratiroidea y esta vitamina inducen una expresión de ligando RANK, que estimula la diferenciación de osteoclastos e intensifica la actividad de estos al unirse a RANK, en los progenitores de osteoclastos maduros; es el mecanismo por el cual la vitamina D induce la resorción de hueso. El VDR también se expresa en tejidos y órganos que no intervienen en la homeostasis de iones minerales. En este sentido es notable la observación de que 1,25(OH)₂D posee un efecto antiproliferativo en varios tipos celulares que incluyen los queratinocitos, células de cáncer mamario y de cáncer de próstata. (Ishikawa, L et al 2017) (Quintana-Duque et al 2019).



DEFICIENCIA DE VITAMINA D

El síndrome clínico por déficit de vitamina D puede deberse a producción deficiente de esta vitamina en la piel, falta de aporte en los alimentos, pérdidas aceleradas de esta vitamina, alteraciones en su activación o resistencia a los efectos biológicos de la 1,25(OH)₂D. Los ancianos y los residentes en hospicios corren particular riesgo de sufrir déficit de vitamina D, ya que tanto la eficiencia de su síntesis en la piel como su absorción en el intestino declinan con el envejecimiento. De modo similar, la absorción intestinal deficiente de grasas alimenticias también puede llevar a un déficit de vitamina D. Esto se exagera más con la presencia de una enfermedad ileal terminal, que produce alteraciones en la circulación enterohepática de los metabolitos de la vitamina D. (Ishikawa, L et al 2017).

Las manifestaciones clínicas de deficiencia de vitamina D son en gran parte consecuencia de alteraciones en la absorción intestinal de calcio. El déficit leve a moderado de vitamina D es asintomático, en tanto que la deficiencia crónica produce hipocalcemia acompañada de hiperparatiroidismo secundario, alteraciones en la mineralización del esqueleto (osteopenia en las radiografías o disminución en la densidad mineral ósea) y miopatía proximal. También se ha demostrado que la deficiencia de vitamina D se acompaña de una mayor mortalidad global, incluida la mortalidad por causas cardiovasculares. (Ishikawa, L et al 2017).



DIAGNÓSTICO Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El método más específico de detección en busca de hipovitaminosis D en una persona por lo demás sana es medir la concentración sérica de 25(OH)D. Los límites normales varían, pero el nivel de 25(OH)D <37 nmol/L (<15 ng/ml) se acompañan de mayores valores de PTH y menor densidad ósea; las concentraciones óptimas de la vitamina son >80 nmol/L (>32 ng/ml). La deficiencia de vitamina D disminuye la absorción de calcio por el intestino, con lo cual se reducen las cifras de calcio total y ionizado; esta hipocalcemia causa hiperparatiroidismo secundario, una respuesta homeostática que al inicio conserva las concentraciones séricas de calcio, a expensas de la reserva esquelética. Ante el incremento del recambio óseo inducido por PTH también suelen aumentar los valores de fosfatasa alcalina. Además de incrementar la resorción ósea, la PTH disminuye la expresión urinaria de calcio y a la vez favorece la fosfaturia. Esto da por resultado una hipofosfatemia, que exacerba el defecto de mineralización del esqueleto. (Feser, M et al 2013)

En niños, la característica radiológica del déficit de vitamina D es el ensanchamiento y expansión de la placa de crecimiento, característica del raquitismo. Tales datos se ponen de manifiesto en los huesos largos y en las uniones costocondrales, donde la expansión de la placa de crecimiento produce ensanchamientos que se conocen como “rosario raquítico”. (Bragazzi, N. et al 2019)



Si la deficiencia de vitamina D ocurre después de la fusión epifisaria, el principal dato radiológico es espesor cortical menor y radio lucidez relativa del esqueleto. Las pseudofracturas o zonas de Looser representan una característica radiográfica específica de la osteomalacia, ya sea por pérdida de fosfato o por deficiencia de vitamina D. Éstas son líneas radiolúcidas que se presentan cuando las arterias de gran tamaño entran en contacto con los elementos esqueléticos subyacentes; se considera que las pulsaciones arteriales son las que ocasionan la radiolucidez (Lee, T. et al 2016).

TRATAMIENTO

Puesto que 800 UI de esta vitamina con suplementos de calcio disminuyen el peligro de fracturas de la cabeza femoral en ancianas, se considera que esta dosis (mayor) constituiría el consumo diario adecuado para evitar la deficiencia en los adultos. El margen de seguridad de la vitamina es amplio y los efectos tóxicos suelen observarse sólo en personas que ingieren cantidades en límites de 40 000 UI/ día. El tratamiento de tal deficiencia debe orientarse al trastorno primario, comprenden 1,25(OH)₂D₃ [calcitriol (Rocaltrol), 0.25 a 0.5 µg/día] y 1α-dihidroxitamina D₂ (Hectorol, 2.5 a 5 µg/día). Si la vía necesaria para la activación de la vitamina se encuentra intacta puede tratarse la deficiencia profunda con la repleción farmacológica, en la etapa inicial (50 000 UI por semana por tres a 12 semanas) seguida de una dosis de sostén (800 UI/día). Pueden ser necesarias dosis farmacológicas para el tratamiento de sostén en pacientes que



reciben otros fármacos como barbitúricos o difenilhidantoína, que aceleran el metabolismo de 1,25(OH)₂D o producen resistencia a ella. La suplementación de calcio incluye la administración de 1.5 a 2 g de calcio elemental/día. (Lee, T. et al 2016)

En individuos en quienes se produjo la repleción de la vitamina y que reciben suplementos adecuados de calcio, la excreción de calcio en orina de 24 h debe estar en límites de 100 a 250 mg/24 h. Las concentraciones menores sugieren cumplimiento ineficiente del régimen terapéutico o una menor absorción de los de calcio o vitamina D. las concentraciones mayores de 250 mg/24 h predisponen a nefrolitiasis, por lo que es necesario disminuir las dosis de la vitamina, de los suplementos de calcio o ambas medidas. (Zakeri, Z. et al 2016).

2.3 ASOCIACION ENTRE NIVELES DE VITAMINA D Y ARTRITIS REUMATOIDE

La deficiencia de vitamina D es altamente prevalente en la población general y lo es, en particular, en pacientes con padecimientos musculoesqueléticos o enfermedades autoinmunes. (Abourazzak, F et al 2015)

Las causas de la deficiencia de vitamina D varia a través de las diferentes poblaciones y es debido a la dieta, problemas demográficos, etnia, la propia región geográfica, la estación de año e incluso el grado de contaminación del aire. Casi un tercio de la población de E.E.U.U. posee niveles séricos de vitamina D por debajo de 20 ng/mL. (Matsumoto, Y. 2015)



Recientemente ha habido un interés creciente en elucidar la relación que guarda los niveles de Vitamina D y la inmunidad, así como la contribución de la deficiencia de esta vitamina en el desarrollo o exacerbación de enfermedades autoinmunes, particularmente artritis reumatoide. Por ejemplo, existen registros sobre la asociación de la deficiencia de vitamina D con la severidad de la artritis reumatoide pero el efecto de la suplementación de vitamina D en la progresión de esta aun es contradictorio y no permite llegar a una sola conclusión.

Hasta ahora, contar con una concentración sérica menor a 20 ng/mL es considerado como deficiencia y niveles 21-29 ng/mL son considerados en el rango de insuficiencia. Se sugiere conservar niveles séricos entre 40 y 60 ng/mL y tener arriba de 100 ng/mL es considerado seguro.

La 1,25(OH)₂D sintetizada localmente posee un efecto inmunomodulador específico en cada tejido y ejerce control sobre el crecimiento y función de las células del sistema inmunológico, pues inhibe la diferenciación Th1/Th2 y disminuye las funciones de las células T autorreactivas a través de regular a la baja las células presentadoras de antígenos (inhibe la proliferación de células dendríticas, promueve su apoptosis e inhibe la activación de cel. T dependientes de células dendríticas). La vitamina D cambia el sistema inmune adaptativo desde las células Th17 y Th1 hacia Th2 y células T reguladoras. Dado que el desbalance entre las células Th1/Th17 y la hiperfunción de Th17 (secreta citocinas proinflamatorias que estimulan la diferenciación de osteoclastos, incrementando la destrucción de cartilago y erosión ósea son características de



artritis reumatoide, el empleo de Vitamina D podría jugar un rol importante en la patogénesis de enfermedades autoinmunes conducidas por Th1, tal como la artritis reumatoide. (Baker, J et al 2013).

INGESTA DE VITAMINA D Y ARTRITIS REUMATOIDE

Un metaanálisis de 3 estudios de cohortes comprendió 215, 757 participantes; 24.2% tuvo un riesgo más bajo en la incidencia de artritis reumatoide en quienes tuvieron mayor ingesta y frecuencia en el consumo de vitamina D22.

En un estudio de 2162 mujeres coreanas de 19 años o mayores, el estatus de Vitamina D no se asoció con el desarrollo de Artritis reumatoide (Baker, J. et al 2013). Otro estudio reportó que la deficiencia de vitamina D varios años antes del diagnóstico de artritis reumatoide no se relacionó con el comienzo de la enfermedad, ni con la seropositividad para el factor reumatoide o con la presencia de anticuerpos anti-péptidos cíclicos citrulinados. (Baker, J et al 2013).

Asociación entre los niveles séricos de Vitamina D y la Actividad de la artritis reumatoide en un estudio longitudinal efectuado por Patel et al 2007, se reportó que hay una correlación negativa independiente entre los niveles séricos de vitamina D y DAS28. El valor de DAS28 disminuyó proporcionalmente al incrementar las concentraciones séricas de vitamina D. Sin embargo, también se ha reportado una asociación negativa de DAS28 con los niveles de vitamina D en varios metaanálisis. Matsumoto et al no encontraron correlación entre niveles de vitamina D y actividad de la enfermedad en un estudio prospectivo de 181



pacientes con artritis reumatoide y 186 controles. De manera similar, Baker et al en un estudio de 499 pacientes con artritis reumatoide no encontraron asociación entre Deficiencia de vitamina D y DAS 28. (Baker, J et al 2013).

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria sistémica autoinmune, caracterizada por una inflamación persistente de las articulaciones, que típicamente afecta a las pequeñas articulaciones de manos y pies, produciendo su destrucción progresiva y generando distintos grados de deformidad e incapacidad funcional. Es una enfermedad autoinmune poco frecuente, de la cual se estima una incidencia del 1-2% de la población mundial. En nuestro país se estima una incidencia similar.

La 1,25-dihidroxitamina D (1,25[OH]₂D) es la principal hormona esteroidea que interviene en la regulación de la homeostasis del ion mineral calcio. Estudios recientes ha relacionado la deficiencia de vitamina D con determinadas condiciones clínicas y fisiopatológicas tal y como el desarrollo y exacerbación de varias patologías que tienen un sustrato inflamatorio o generan cierta discapacidad a nivel musculoesquelético como lo es la artritis reumatoide.

La prevalencia de bajos niveles de vitamina D en pacientes ambulatorios con artritis reumatoide en el Norte de Italia ha sido tan alta como 87%. En China la prevalencia de la insuficiencia y deficiencia de vitamina D se reporta alrededor de 85% y 45% respectivamente.

El Hospital de alta especialidad Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez en Villahermosa, Centro, Tabasco, existe el servicio de reumatología. El número de consultas diarias es alrededor de 14 a 16 consultas diarias de acuerdo con la estadística



de enero 2017 a diciembre de 2019, otorgándose aproximadamente 224 consultas aproximadamente en un mes entre primera vez y subsecuentes.

Debido a la relación que existe entre la vitamina D, el sistema inmunológico y las repercusiones de la deficiencia de dicha vitamina en enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide es importante conocer los factores de riesgo asociados a la AR en la población estudiada, pero sobre todo es importante identificar si la Vitamina D es un factor importante en el desarrollo de la enfermedad. Ante la poca información a nivel local, regional y nacional, se presenta el conocimiento empírico que nos muestra que los niveles de la Vitamina D pueden ser un factor de riesgo para padecer artritis reumatoide y que el déficit o la insuficiencia de la misma pueden llevar a una evolución negativa de la enfermedad en pacientes, por ello surge la siguiente pregunta de investigación: ¿Existe asociación entre niveles de vitamina D y artritis reumatoide de pacientes del Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez” de 2017 a 2019?



4. JUSTIFICACIÓN

En los últimos años la prevalencia de enfermedades crónicas inflamatorias ha crecido, entre ellas la Artritis Reumatoide, una enfermedad degenerativa cuya evolución genera un gran impacto en la vida del paciente y aunque no cause mortalidad a corto plazo, provoca deterioro de la calidad de vida generando un costo económico y social importante. Por otra parte, el efecto deletéreo de niveles bajos de vitamina D sobre el hueso puede ser relevante en pacientes con artritis reumatoide, pues los pacientes afectados con artritis inflamatorias presentan una disminución en la densidad ósea mineral haciéndolos más propensos a padecer osteoporosis y mayor riesgo de fracturas.

Es por ello que la artritis reumatoide es un problema relevante, tanto por los problemas de diagnósticos y lo costoso de los tratamientos a largo plazo, por lo cual se reviste de importancia al considerar que se identifican gastos extraordinarios y generan problemas institucionales de tipo organizacional y económicos, lo que denota la magnitud del problema. No se tiene conocimiento de publicaciones en torno al tema en donde se hubiera demostrado las características clínicas iniciales de la artritis reumatoide en pacientes del H.R.A.E. "Dr. Gustavo A. Roviroso Pérez", que finalmente impacta en la economía de la institución, debido a que los distintos síntomas implican una mayor demanda de atención y de tratamientos que en ocasiones no logran identificarse como una sola patología sino después de varios años, esto revela la



trascendencia de realizar la presente investigación. Por otro lado, realizar el estudio fue viable en tanto que las autoridades del ISSET, reconocen la insatisfacción de sus usuarios como un problema, y ven en investigaciones del presente tipo, una oportunidad de monitoreo y obtención de propuestas de alternativas de solución.

Finalmente, los elevados costos de los estudios de laboratorio necesarios para establecer el diagnóstico, así como el costoso tratamiento y seguimiento inadecuado, son un problema vulnerable por medio de la identificación de las deficiencias percibidas por estos, lo que es el propósito general del presente estudio, con miras a mejorar la atención identificar los principales patologías autoinmunes en la comunidad asistente a este centro médico, y así mismo iniciar protocolos de manejo que apoyen diagnósticos tempranos. La suma de estos beneficios potenciales más la trascendencia de la investigación científica en un medio en donde se ha desarrollado poco, ponen de manifiesto en consecuencia la conveniencia social de la presente investigación.

Los períodos de exacerbación del dolor en la artritis reumatoide son una importante causa de pérdida de capacidad funcional, pérdida de tiempo laboral productivo y aumento de los costos indirectos de la enfermedad para el paciente y la sociedad.



5. OBJETIVOS

5.1 GENERAL

Determinar la asociación entre niveles de vitamina D y artritis reumatoide de pacientes del Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez” de 2017 a 2019.

5.2 ESPECIFICOS

1. Describir las características clínicas y bioquímicas de la población estudiada
2. Cuantificar los niveles séricos de vitamina D y anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado en pacientes con Artritis Reumatoide
3. Calcular la asociación entre los niveles de vitamina D, el grado de actividad de Artritis Reumatoide y el nivel sérico de anticuerpos contra péptidos cíclicos citrulinados en pacientes con artritis reumatoide.



6.MATERIALES Y MÉTODOS

6.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal, observacional de tipo cuantitativo de los pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide del 1° de enero de 2017 al 31 de diciembre de 2019.

6.2 UNIVERSO

El universo de estudio estuvo constituido por el total de pacientes con el diagnóstico de artritis reumatoide según la ACR/EULAR 2010, atendidos en la consulta externa de Reumatología del Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez” del 1° de enero de 2017 al 31 de diciembre de 2019.

6.3 MUESTRA

Se realizó un muestreo por conveniencia donde se incluyeron en el estudio al total de personas que acudieran a la consulta externa de Reumatología en la fecha determinada de 2017 a 2019 y que cumplieran los criterios de para Artritis reumatoide según la ACR/EULAR.

6.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN



6.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de artritis reumatoide según la ACR/EULAR 2010, independientemente de su género y con un expediente clínico disponible y completo en el Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez” del 1º de enero de 2017 al 31 de diciembre de 2019.

6.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes que se encuentren tomando suplemento de vitamina D previo al estudio, pacientes con expedientes incompletos por falta de marcadores séricos o análisis de la institución.

6.5 DEFINICIÓN DE VARIABLES

Las variables bioquímicas se obtuvieron tras análisis de expediente clínico, siendo necesario reporte reciente (menos de un mes) de PCR (proteína C reactiva), VSG (Velocidad de sedimentación globular) y niveles séricos de vitamina D, factor reumatoide (FR) y anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado (Ac PCC), cálculo de DAS28-PCR.



6.5.1 CUADRO DE OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Unidad de medida
Edad	Número de años cumplidos por el adulto mayor al momento del estudio	Edad	Años
Sexo	Fenotipo del adulto mayor	Sexo	Hombre Mujer
Vitamina D	Las vitaminas son sustancias que su cuerpo necesita para crecer y funcionar en forma normal. La vitamina D ayuda al cuerpo a absorber el calcio, uno de los principales elementos que constituyen los huesos.	Cuantificación de los Niveles séricos de vitamina D	Déficit: -de 20ngr/ml Insuficiencia: 21-29ngr/ml Optimo:30-60 ngr/ml
Actividad de la Artritis Reumatoide	Se midió a través de DAS28-PCR (disease activity score-puntuación de actividad de la enfermedad), y es un número que mide la actividad de la Artritis Reumatoide en 28 articulaciones.	Instrumento: DAS28-PCR usa el recuento de la proteína C reactiva DAS28-PCR es una variante de DAS28. Dichas pruebas incluyen el número de articulaciones inflamadas y dolorosas. Valoración médica en general sobre su estado de salud, incluyendo enfermedades crónicas degenerativas, IMC.	Menos de 2.6: Remisión de la enfermedad. De 2.6 hasta 3.2: Actividad baja de AR. Entre 3.2 y 5.1: Actividad moderada de AR Mayor de 5,1: Actividad alta de la AR
Proteína C reactiva	Reactante de fase aguda circulante en el plasma que aumenta sus niveles en respuesta a procesos que generen inflamación importante.	Cuantificación de los niveles séricos de la Proteína C reactiva	0.0 a 5.0mg/L
Factor Reumatoide	Anticuerpo, generalmente una inmunoglobulina de tipo IgM —pero también IgG e IgA—, dirigido contra determinantes antigénicos Fc de la propia IgG humana.	Según la presencia o ausencia del factor reumatoide se distingue en artritis reumatoide seropositiva y seronegativa	Positivo Negativo
Anticuerpos anti péptido cíclico citrulinado	Denominados anticuerpos antifilagrina, antiqueratina o antifactor perinuclear constituyen un marcador diagnóstico y pronóstico de la enfermedad, pueden detectarse años antes del inicio de la artritis.	Cuantificación de los niveles séricos de anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado.	Negativa Positiva baja Positiva Alta



6.6 MÉTODO

Previa autorización del protocolo de parte de las autoridades institucionales, se identificaron los expedientes del total de pacientes portadores de artritis reumatoide que asistieran a su manejo y tratamiento a la consulta externa del HRAE “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez” del 1 de enero de 2017 al 31 de diciembre de 2019. Según el servicio de reumatología, se identificaron en total una cantidad de 128 pacientes portadores de artritis reumatoide. Por lo que no se realizó muestra se estudiaron al total personales patológicos específicamente de pacientes identificados. Durante la consulta se registraron antecedentes personales patológicos buscando enfermedades crónicas degenerativas como Diabetes mellitus e hipertensión, edad, sexo, resultados de laboratorio donde se registraron los niveles séricos de Vitamina D, proteína C reactiva (PCR), las hormonas tiroideas, factor reumatoide, Anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado, recuento de articulaciones dolorosas y recuento de articulaciones inflamadas, para lo que se usó el instrumento DAS28-PCR para calificar el grado de mejoría de la artritis reumatoide.

6.7 INSTRUMENTO

Se utilizó el instrumento DAS-28-PCR, validado por Preevo en 1995, el nombre del instrumento proviene del inglés disease activity score (puntuación de actividad de la enfermedad), y es un número que mide la actividad de la Artritis Reumatoide. Es 28 porque mide la actividad de 28 articulaciones y este se calcula



a partir de varias pruebas con ayuda de un instrumento de cálculo especial. Dichas pruebas incluyen el número de articulaciones inflamadas y dolorosas, una valoración de cómo se siente por su enfermedad y los resultados del último análisis de sangre.

Los resultados se combinan para dar una puntuación que indican el nivel de actividad de la AR en ese momento y se puede utilizar para tomar decisiones sobre el tratamiento que recibirá. La simplificación de la escala DAS ha conducido al desarrollo de la escala DAS28, en la que sólo se tienen en cuenta 28 articulaciones. Este instrumento se encuentra validado a nivel internacional, y sus puntuaciones fueron desarrolladas por análisis discriminantes y validadas para la validez de criterios correlacionales y se concluyó que es tan válido como las puntuaciones de actividad de la enfermedad que incluyen recuentos conjuntos más completos como la de DAS.

El instrumento consta de una parte donde se registran las articulaciones dolorosas, una parte donde se encuentran las articulaciones inflamadas, otra donde se registran los niveles de PCR, y una Valoración global del paciente de su estado de salud, este cálculo se realizó usando la plataforma de Sanofi-Genzyme disponible en <http://calc.arthritis-il6.es/das28pcr> para su cálculo. (Preevo 1995) La información recopilada fue capturada en hoja de cálculo de Excel, para entorno Windows, parte de la suite de software Microsoft Office©. (Ver Anexo 1)



6.8 CEDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se diseñó una cédula de recolección de datos en una hoja de cálculo de Excel, para entorno Windows, parte de la suite de software Microsoft Office®, en donde se registró la información nominal de cada uno de los pacientes identificados para registrar durante la consulta los datos de laboratorio y hacer el cálculo de DAS28 mas acertado, se incluyeron folio de identificación, sexo, edad, Índice de masa corporal, Factor Reumatoide, PCR, Diabetes mellitus, Hipertensión Arterial, Dislipidemias; Colesterol, Triglicéridos, TSH, T4, aCCPgt5, VITAMINA D, T Score de cadera, T Score de Columna, Clase funcional, HADS Ansiedad, HADS Depresión, DAS28-PCR. (Ver Anexo 2)

6.9 PLAN DE ANÁLISIS

La información recopilada y digitalizada, fue sometida al siguiente proceso de análisis estadístico: 1) Se estimaron medidas de frecuencia y de tendencia central, para todas las variables, según fuesen cuantitativas o cualitativas, respectivamente, con la finalidad de presentar un análisis descriptivo de los datos. 2) Los resultados obtenidos fueron descritos y expresados en tablas, según el nivel de complejidad de los datos reportados, evitando en todo caso la duplicación de información; se utilizaron tablas simples para describir los hallazgos del análisis descriptivo de la información, y tablas de contingencia para identificar los puntos de corte que se emplearían para el cálculo posterior de razones de posibilidades. 3) Se calcularon razones de posibilidades (OR) con



95% de confianza ($p \leq 0.05$), con el objetivo de buscar posibles asociaciones entre las variables “Niveles séricos de vitamina D” y Nivel Actividad de la Artritis Reumatoide y otras variables.

El análisis estadístico descrito, se llevó a cabo utilizando el software SPSS© versión 22 para entorno Windows©, bajo licencia de uso particular.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



7. CONSIDERACIONES ÉTICAS

La investigación fue llevada a cabo por el Médico Cirujano Edgar Jesús Tafolla Sánchez, con la asesoría de los Médicos Especialistas en Medicina Interna Francisco Olán y Éufrates Hernández Núñez; todos ellos profesionales en el campo de la salud que ostentan títulos legalmente expedidos y registrados por las autoridades educativas competentes. Por lo que se cumplió con lo estipulado en la Ley General de Salud, según sus últimas reformas (DOF-30-12-2009), en el Título Cuarto “Recursos Humanos para los Servicios de Salud”, Capítulo I “Profesionales, Técnicos y Auxiliares”, Artículo 79; y del Título Quinto “Investigación para la Salud”, Capítulo Único, Artículo 100. Dado que se realizó una investigación en seres humanos, estudiando en este caso, la asociación entre los niveles de vitamina E y Actividad de la Artritis Reumatoide en pacientes del HRAE “Dr. Gustavo A. Roviroza Pérez”, de Villahermosa, Tabasco, México.

De acuerdo con la Ley General de Salud (últimas reformas DOF-30-06-2011), Título Quinto “Investigación para la Salud”, Capítulo Único, Artículo 100, que establece las bases para la investigación en seres humanos. En concordancia con lo estipulado en el Código de Nüremberg y la Declaración de Helsinki.

El presente estudio es una investigación “sin riesgo” para la integridad de los participantes, en tanto que la información recopilada no atenta contra su integridad física o moral, ya que parte de esta fue recolectada durante la consulta



externa y otra parte de los expedientes, por lo que registraron de manera anónima, para garantizar la preservación de la identidad de los participantes.

Para los procedimientos, tales como escritura, captura de datos, cálculo del tamaño de la muestra y análisis estadístico, se utilizará el Word y Excel, software Microsoft® Office® versión 10 y SPSS® versión 22.0, ambos con licencia de uso particular. La información recolectada fue sistematizada y analizada de forma no nominal, para garantizar la preservación del anonimato de los participantes.

El presente trabajo de investigación no presenta conflictos de intereses económicos, personales ni institucionales.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



8. RESULTADOS

Este estudio se realizó con una población de 126 personas que acudieron a la consulta de reumatología entre el 1° de enero de 2017 y el 31 de diciembre de 2019, dicha población estuvo conformada por 122 (95.3%) mujeres y 6 (4.7%) hombres, con una edad mínima de 28 años y una máxima de 74 años con una mediana de 54 años, media de 52.7 años y moda de 54 años con una desviación estándar de ± 10.4 .

Por la amplia distribución de las edades se procedió a realizar una distribución por quinquenios, donde las edades estuvieron distribuidas a partir de los 25 años; el grupo de mayor frecuencia estuvo registrado entre los 50 y 59 años, siendo más frecuente entre los 55 y 59 años. (Ver Tabla 1)

Tabla 1. Distribución del grupo por Quinquenios

Edad por quinquenios	Frecuencia	Porcentaje	
25-29	5	3.9	
30-34	4	3.1	
35-39	6	4.7	
40-44	12	9.4	
45-49	17	13.3	
50-54	24	18.8	
55-59	28	21.9	
60-64	16	12.5	
65-69	11	8.6	
70-74	5	3.9	
Total	128	100.0	
Mínimo: 28	Máximo: 74	DE ± 10.4	Moda: 54
Mediana: 54	Media: 52.7		

Fuente: Cédula de recolección de datos



8.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA

Se analizaron las características clínicas de la población estudiada encontrándose que en cuanto a la clasificación de índice de masa corporal el mayor porcentaje se encuentra en el grupo de personas con sobrepeso con un total de 41 personas (32.0%).

Tabla 2. Características clínicas del grupo de estudio
Distribución según índice de masa corporal (IMC)

	Frecuencia	Porcentaje
Normal	35	27.3
Sobrepeso	41	32.0
Obesidad I	36	28.1
Obesidad II	10	7.8
Obesidad III	6	4.7
Total	128	100.0
Distribución según datos de hipertensión arterial		
	Frecuencia	Porcentaje
Hipertensión	30	23.4
Normotenso	98	76.6
Total	128	100.0
Distribución según presencia de Diabetes mellitus		
	Frecuencia	Porcentaje
Diabéticos	30	23.4
No diabético	98	76.6
Total	128	100.0
Distribución según presencia de Dislipidemias		
	Frecuencia	Porcentaje
Dislipidemias	55	43.0
Sin dislipidemias	73	57.0
Total	128	100.0

Fuente: Cédula de recolección de datos

En cuanto a los antecedentes personales patológicos se buscó la presencia de hipertensión encontrándose que el 98% de la población era normotenso, en cuanto a diabetes mellitus solo 30 (23.4%) tuvieron diabetes, el resto no tuvo



alteraciones de glucosa, en cuanto a las dislipidemias el 73 (57.0%) no tuvo ninguna alteración. De la misma forma se encontró que el 76 (59.4%) no tienen ninguna alteración del colesterol, así mismo con los niveles de triglicéridos los cuales estuvieron en límites normales en 72 (56.3%). (Ver Tabla 2) En las características clínicas relacionadas a la actividad de la artritis en este estudio se encontró actividad baja de la artritis reumatoide en 48 (37.5%) de los pacientes y solo 17 (13.3%) se encuentran en remisión, de la misma forma se identificó que 20 (15.6%) de los pacientes presentaron una actividad alta de la enfermedad. En cuanto a la clase funcional se encontró que 118 (92.2%) de la población tenían clase funcional 1. El 60.2% de los pacientes tuvieron factor reumatoide dentro de los parámetros de normalidad. (Ver Tabla 3)

Tabla 3. Características clínicas y de laboratorio relacionadas al nivel de Actividad de la artritis

Distribución según Nivel de Actividad por DAS28-PCR		
	Frecuencia	Porcentaje
Remisión de la AR	17	13.3
Actividad Baja de AR	48	37.5
Actividad Moderada de AR	43	33.6
Actividad Alta de AR	20	15.6
Total	128	100.0
Distribución según clase funcional para Artritis Reumatoide		
	Frecuencia	Porcentaje
Clase 1	118	92.2
Clase 2	7	5.5
Clase 3	1	.8
Clase 4	2	1.6
Total	128	100.0
Distribución según factor reumatoide		
	Frecuencia	Porcentaje
Normal	77	60.2
Elevado	51	39.8
Total	128	100.0

Fuente: Cédula de recolección de datos



De la misma manera se encuentran dentro de las funciones tiroideas que la población estudiada tiene en un 84.4% (108) elevados los niveles séricos de T4, también se identificaron niveles elevados de TSH en 67.9% (87) de la población estudiada. Se identificaron los niveles de alteración de la densidad mineral ósea, donde se identificó que el 60.9% (78) del grupo presentan su densidad ósea normal, solo se identifica osteoporosis entre el 8.6 % de los individuos en T score de columna y el 15.5% en el T score de Cadera, datos que concuerdan con los otros resultados clínicos. (Ver Tabla 4)

Tabla 4. Otras características relacionadas al nivel de actividad de la artritis del grupo de estudio

Distribución de niveles séricos de T4		
	Frecuencia	Porcentaje
Normal	20	15.6
Elevado	108	84.4
Total	128	100.0

Distribución de niveles séricos de TSH		
	Frecuencia	Porcentaje
Normal	41	32.0
Nivel elevado	87	67.9
Total	128	100.0

Distribución de T Score de Columna		
	Frecuencia	Porcentaje
Normal	78	60.9
Osteopenia	30	23.4
Osteoporosis	20	15.6
Total	128	100.0

Distribución de T Score de Cadera		
	Frecuencia	Porcentaje
Normal	93	72.7
Osteopenia	24	18.8
Osteoporosis	11	8.6
Total	128	100.0

Fuente: Cédula de recolección de datos



8.2 NIVELES SERICOS DE VITAMINA D Y ANTICUERPOS ANTI-PÉPTIDO CÍCLICO CITRULINADO

En lo referente a los niveles séricos de Vitamina D y anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado, se pudo observar que en esta variable solo se tenían los resultados de 83 pacientes, los otros no fueron tomados en cuenta para el registro de la cuantificación de los niveles séricos de ambas variables.

Tabla 5. Niveles séricos de Vitamina C y Anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado

Distribución de Vitamina C		
	Frecuencia	Porcentaje
Óptimo	13	10.2
Insuficiencia	26	20.3
Déficit	44	34.4
Total	83	64.8
Distribución de Anti-péptido cíclico citrulinado		
	Frecuencia	Porcentaje
Negativa	15	11.7
Positiva Baja	31	24.2
Positiva Alta	37	28.9
Total	83	64.8

Fuente: Cédula de recolección de datos

8.3 RELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE VITAMINA D Y EL GRADO DE ACTIVIDAD DE ARTRITIS REUMATOIDE

Cuando se buscó asociar los niveles de vitamina D y el grado de actividad de AR, encontramos que los niveles óptimos de la vitamina D fueron mas importantes en los pacientes que tuvieron actividad moderada de la misma. En la Insuficiencia de la Vitamina D hubo actividad baja y moderada de las actividades propiciadas



por la enfermedad, mientras que el déficit de Vitamina D estuvo relacionado principalmente con actividad baja y moderada. La remisión de la AR fue más importante el grupo de niveles óptimos de Vitamina D, mientras que el mayor porcentaje de casos con actividad alta de la artritis fue de los pacientes con déficit de vitamina D en un 15.4% (Ver Tabla 6, Gráfico1)

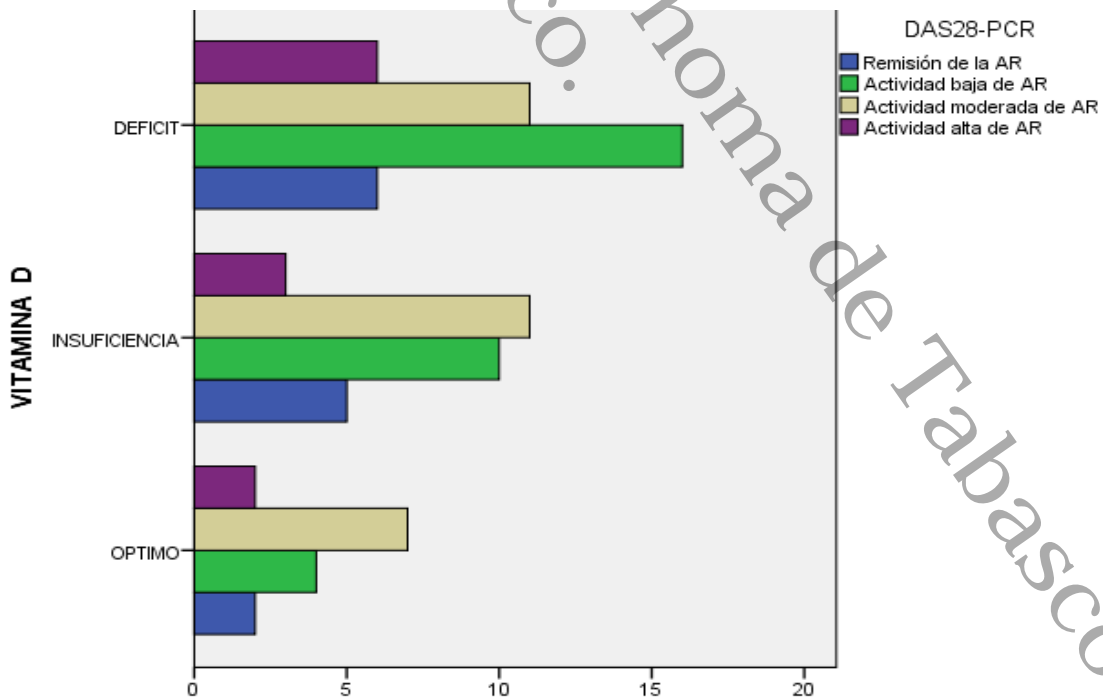
Tabla 6. Niveles de vitamina d y el grado de actividad de AR

Nivel de Vitamina D	Nivel de la actividad de la Artritis Reumatoide por DAS28-PCR					Total
	Remisión	Actividad Baja	Actividad Moderada	Actividad Alta		
Óptimo	13.3%	26.7%	46.7%	13.3%	100.0%	
Insuficiencia	17.2%	34.5%	37.9%	10.3%	100.0%	
Déficit	15.4%	41.0%	28.2%	15.4%	100.0%	
Total	15.7%	36.1%	34.9%	13.3%	100.0%	

Fuente: Cédula de recolección de datos

*Elaboración propia en SPSS

Gráfico 1. Nivel de Vitamina D y Grado de actividad por DAS28-PCR

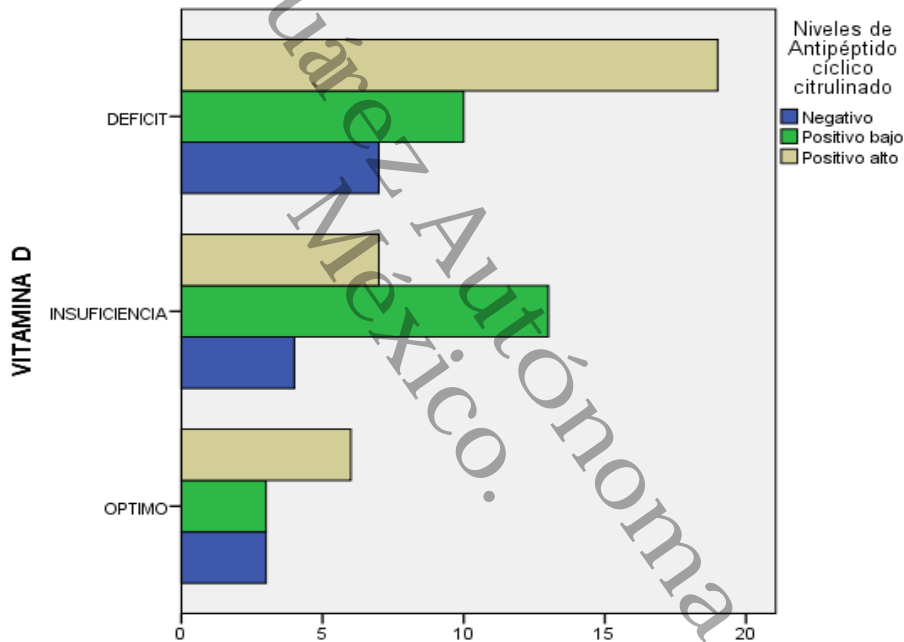


Fuente: Cédula de recolección de datos



Cuando se indagó la relación entre la Vitamina D y la presencia de anticuerpos anti-peptido cíclico citrulinado se encontró que fue negativa a anticuerpos principalmente en el grupo con deficiencia de vitamina D. Fue positiva con insuficiencia de vitamina D en un 54.2%, mientras que fue positiva alta en un 52.8% en las personas con déficit de vitamina D. (Ver Tabla 7 y Gráfico 2)

Gráfico 2. Nivel de Vitamina D y Anti-peptido cíclico citrulinado



Fuente: Cédula de recolección de datos

Tabla 7. Niveles de vitamina d y anticuerpos anti-peptido cíclico citrulinado

Nivel de Vitamina D	ANTICUERPOS CONTRA PÉPTIDOS CÍCLICOS CITRULINADOS			
	Negativa	Positiva baja	Positiva Alta	Total
Óptimo	25.0%	25.0%	50.0%	100.0%
Insuficiencia	16.7%	54.2%	29.2%	100.0%
Déficit	19.4%	27.8%	52.8%	100.0%
Total	19.4%	36.1%	34.9%	100.0%

Fuente: Cédula de recolección de datos

*Elaboración propia en SPSS



Se realizó análisis de correlaciones a través de la prueba de Pearson, con la idea de medir el grado en que dos variables tienden a cambiar al mismo tiempo. No se encontró significancia estadística ni en los niveles de la actividad de la artritis reumatoide, ni en la Vitamina D como tal, sin embargo, se encontró significancia estadística con la Vitamina D y Anti-péptido cíclico citrulinado con una correlación de .257 de manera lo que establece una relación y cuando exista un cambio en una variable se asocia con un cambio proporcional en la otra variable, lo que nos muestra que a mayor déficit de la vitamina D hay mayores del antipéptido cíclico citrulinado (Ver Tabla 8)

Tabla 8. Correlaciones bivariadas elaboradas con prueba de Pearson

		DAS28-PCR	Vitamina D	aCCP
DAS28-PCR	Correlación de Pearson	1	.145	.049
	N	83	83	83
VIT D	Correlación de Pearson	.145	1	.257*
	N	83	83	83
aCCP	Correlación de Pearson	.049	.257*	1
	N	83	83	83

*. La correlación es significativa en el nivel 0,05 (2 colas).

Fuente: Cédula de recolección de datos

8.4 ASOCIACIÓN ENTRE LA DEFICIENCIA E INSUFICIENCIA DE VITAMINA D CON ARTRITIS REUMATOIDE

En la búsqueda de dar respuesta al objetivo inicial de esta investigación se encontró que no hay significancia estadística que pueda considerarse en esta serie de datos, sin embargo, se concluye que el grupo de pacientes con vitamina



D en déficit o en insuficiencia tienen 2.03 más posibilidades de tener alteraciones en el DAS28-PCR y que los pacientes con anticuerpos contra péptidos cíclicos citrulinados tienen 0.7 veces más posibilidades de tener insuficiencia o déficit de Vitamina D. (Ver Tabla 9)

Tabla 9. Estimación del riesgo entre el déficit o insuficiencia de la vitamina D con otras variables

Estimación de riesgo	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Odds ratio para VIT D Óptima/ Insuficiencia y Déficit de Vit D	2.033	.469	8.824
DAS28-PCR = Remisión de la AR	1.795	.560	5.754
DAS28-PCR = AR en Actividad	.883	.647	1.205
Odds ratio para VIT D Óptima/ Insuficiencia y Déficit de Vit D	3.750	1.019	13.795
aCCP negativa	2.692	1.099	6.593
aCCP positiva	.718	.462	1.115

Fuente: Cédula de recolección de datos



9. DISCUSIÓN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica, autoinmune, caracterizada por un fuerte impacto en la funcionalidad de las personas, debido a la actividad inflamatoria que genera sobre las articulaciones. Su prevalencia varía de acuerdo con la población de estudio, pero se encuentra en un rango entre 0,2% y 5% en el mundo. (Alpízar-Rodríguez 2016). Las estimaciones muestran que la afección afecta aproximadamente al 1% de la población, con una mayor prevalencia en las mujeres como pudo observarse en esta población y al igual que en otros estudios. (Alpízar-Rodríguez 2016)

El presente estudio apoya hallazgos donde se ha observado que los niveles de vitamina D reducen la actividad de la enfermedad en pacientes con Artritis reumatoide e hipovitaminosis D basal, los resultados son similares a los de Zakeri, Z et al (2016). Los hallazgos apoyan fuertemente el papel de la acción inmunomoduladora de la vitamina D en la AR y también indican un papel del estado de la vitamina D basal en la predicción de la evolución de la enfermedad. Se ha demostrado que la forma activa de la vitamina D, además de su papel en la homeostasis cálcica y ósea, también presenta un papel antiinflamatorio actuando sobre las células Th17, contribuyendo al mantenimiento de la homeostasis inmunológica. Los estudios en modelos murinos de AR han demostrado que la vitamina D pudo prevenir la aparición y progresión de la artritis, y los resultados de los estudios epidemiológicos mostraron una mayor



prevalencia de deficiencia de vitamina D entre los pacientes afectados por AR. Hay una falta de estudios longitudinales que investiguen el papel de los niveles de vitamina D en el diagnóstico de AR en la predicción de la actividad de la enfermedad, en la remisión de la enfermedad y la respuesta al tratamiento. (Heidari, B 2019)

Los estudios de prevalencia forman una herramienta muy importante a la hora de estudiar una enfermedad, Bragazzi, en 2017 establece la importancia porque demuestra que los estudios conforman el primer paso para estimar la carga social y económica de esta y permiten compararla con otras dolencias, encontrando, mediante este método, una guía para la toma de decisiones en salud pública y un mejor direccionamiento de recursos. El mejoramiento de la salud del paciente y de su calidad de vida a través de la terapéutica han demostrado disminuir la sintomatología, mejorar el pronóstico funcional de los pacientes, reducir la progresión radiológica y así mismo reducir la necesidad de terapia biológica para conseguir la remisión clínica. (Tercero G, Ollala 2010)

Este estudio representa al igual que el estudio de Di Franco (2015) es un primer acercamiento para una serie de estudios que pueden beneficiar a nuestra población, y crear las bases para el manejo del paciente con Artritis a través de un protocolo de manejo adecuado a sus necesidades.



10. CONCLUSIONES

La artritis reumatoide (AR) conforma un grupo de signos y síntomas que se caracterizan por la afectación de múltiples órganos, la dificultad en el diagnóstico en muchos casos y la utilización de fármacos no exentos de complicaciones. La artritis reumatoide, suele afectar a mujeres de hasta 50 años y en este estudio la edad media estaba cercana a los 52.7 años. El abordaje de estos pacientes debe ser multidisciplinar, que incluya la colaboración de otros especialistas en función de la afectación orgánica, debido a la complejidad clínica y terapéutica.

Se demostró una mejoría sustancial de los pacientes con AR temprana tratados durante el primer año de inicio de los síntomas, por lo que esto demuestra la importancia del diagnóstico temprano de los pacientes con sintomatología reumatológica. El seguimiento continuo y periódico de la patología es una herramienta indispensable para evaluar el progreso de la enfermedad y hacer ajustes en el manejo terapéutico, lo que conlleva a alterar el curso de la enfermedad y a mejorar la calidad de vida de los pacientes. Por lo cual es necesario establecer protocolos de diagnóstico que nos permitan establecer diagnósticos temprano e incidir directamente en la calidad de vida del paciente.



11. RECOMENDACIONES

1. Identificar a tiempo la presencia de actividad de la artritis reumatoide para iniciar un protocolo de manejo y beneficiar a los usuarios de la consulta externa del servicio de reumatología del HRAE “Dr. Gustavo A. Roviroza Pérez”
2. Incluir en cada consulta periódica, la aplicación del instrumento DAS28 o test que identifique oportunamente el estado de actividad de la enfermedad.
3. Implementar clínicas o grupos de autoayuda con la intervención de personal interdisciplinar con el fin de tener mejor seguimiento de los pacientes y vigilar su actividad reumática y el avance de esta con la idea de intervenir de manera temprana.
4. Con base en estos resultados, se sugiere que la evaluación y la suplementación con vitamina D deben considerarse una opción de tratamiento adicional para el manejo de pacientes con AR temprana.



12. REFERENCIAS

1. Abourazzak, F. E., Talbi, S., Aradoini, N., Berrada, K., Keita, S., & Hazry, T. (2015). 25-Hydroxy vitamin D and its relationship with clinical and laboratory parameters in patients with rheumatoid arthritis. *Clinical rheumatology*, 34(2), 353-357.
2. Aletaha, D., & Smolen, J. S. (2018). Diagnosis and management of rheumatoid arthritis: a review. *Jama*, 320(13), 1360-1372.
3. Alpízar-Rodríguez, D., Pluchino, N., Canny, G., Gabay, C., & Finckh, A. (2017). The role of female hormonal factors in the development of rheumatoid arthritis. *Rheumatology*, 56(8), 1254-1263.
4. Baker, J. F., Baker, D. G., Toedter, G., Shults, J., Von Feldt, J. M., & Leonard, M. B. (2013). Associations between vitamin D, disease activity, and clinical response to therapy in rheumatoid arthritis. *Clinical and Experimental Rheumatology-Incl Supplements*, 30(5), 658.
5. Bellan, M., Sainaghi, P. P., & Pirisi, M. (2017). Role of vitamin D in rheumatoid arthritis. In *Ultraviolet Light in Human Health, Diseases and Environment* (pp. 155-168). Springer, Cham.
6. Bird, P., Nicholls, D., Barrett, R., de Jager, J., Griffiths, H., Roberts, L., & OPAL consortium. (2017). Longitudinal study of clinical prognostic factors in patients with early rheumatoid arthritis: the PREDICT study. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 20(4), 460-468.
7. Bragazzi, N. L., Watad, A., Neumann, S. G., Simon, M., Brown, S. B., Abu Much, A., & Shoenfeld, Y. (2017). Vitamin D and rheumatoid arthritis: an ongoing mystery. *Current opinion in rheumatology*, 29(4), 378-388
8. Croia, C., Bursi, R., Sutera, D., Petrelli, F., Alunno, A., & Puxeddu, I. (2019). One year in review 2019: pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*, 37(3), 347-357
9. Dankers, W., Colin, E. M., van Hamburg, J. P., & Lubberts, E. (2017). Vitamin D in autoimmunity: molecular mechanisms and therapeutic potential. *Frontiers in immunology*, 7, 697.
10. Deane, K. D., & Holers, V. M. (2019). The natural history of rheumatoid arthritis. *Clinical therapeutics*, 41(7), 1256-1269
11. Di Franco, M., Barchetta, I., Iannuccelli, C., Gerardi, M. C., Frisenda, S., Ceccarelli, F., & Cavallo, M. G. (2015). Hypovitaminosis D in recent onset rheumatoid arthritis is predictive of reduced response to



- treatment and increased disease activity: a 12 month follow-up study. *BMC musculoskeletal disorders*, 16(1), 53.
12. Feser, M., Derber, L. A., Deane, K. D., Lezotte, D. C., Weisman, M. H., Buckner, J. H., & Norris, J. M. (2013). Plasma 25, OH vitamin D concentrations are not associated with rheumatoid arthritis (RA)-related autoantibodies in individuals at elevated risk for RA. *The Journal of rheumatology*, 36(5), 943-946
 13. Firestein, G. and Kelley, W. (2013). *Kelley's textbook of rheumatology*. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders, pp.1167-1200.
 14. García-Magallón, B., Silva-Fernández, L. and Andreu-Sánchez, J. (2013). Update on the Use of Steroids in Rheumatoid Arthritis. *Reumatología Clínica (English Edition)*, 9(5), pp.297-302.
 15. Gatenby, P., Lucas, R., & Swaminathan, A. (2013). Vitamin D deficiency and risk for rheumatic diseases: an update. *Current opinion in rheumatology*, 25(2), 184-191.
 16. Goldbach-Mansky, R., Lee, J., McCoy, A., Hoxworth, J., Yarboro, C., Smolen, J. S., & Zhou, Z. J. (2014). Rheumatoid arthritis associated autoantibodies in patients with synovitis of recent onset. *Arthritis Research & Therapy*, 2(3), 236.
 17. Haq, A., Svobodová, J., Imran, S., Stanford, C., & Razzaque, M. S. (2016). Vitamin D deficiency: A single centre analysis of patients from 136 countries. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 164, 209-213.
 18. Heidari, B., Hajian-Tilaki, K., & Babaei, M. (2019). Vitamin D deficiency and rheumatoid arthritis: epidemiological, immunological, clinical and therapeutic aspects. *Mediterranean Journal of Rheumatology*, 30(2), 94
 19. Heidari, B., Hajian-Tilaki, K., & Babaei, M. (2019). Vitamin D deficiency and rheumatoid arthritis: epidemiological, immunological, clinical and therapeutic aspects. *Mediterranean Journal of Rheumatology*, 30(2), 94.
 20. Hunt, L., & Emery, P. (2014). Defining populations at risk of rheumatoid arthritis: the first steps to prevention. *Nature Reviews Rheumatology*, 10(9), 521.
 21. Ishikawa, L. L. W., Colavite, P. M., de Campos Fraga-Silva, T. F., Mimura, L. A. N., França, T. G. D., Zorzella-Pezavento, S. F. G., ... & Sartori, A. (2017). Vitamin D deficiency and rheumatoid arthritis. *Clinical reviews in allergy & immunology*, 52(3), 373-388.



22. Jeffery, L. E., Raza, K., & Hewison, M. (2016). Vitamin D in rheumatoid arthritis—towards clinical application. *Nature Reviews Rheumatology*, 12(4), 201-210.
23. Kerkman, P. F., Fabre, E., van der Voort, E. I., Zaldumbide, A., Rombouts, Y., Rispen, T., & Huizinga, T. W. (2016). Identification and characterisation of citrullinated antigen-specific B cells in peripheral blood of patients with rheumatoid arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*, 75(6), 1170-1176.
24. Lee, T. H., Jin, W. S., Park, J., Choi, H. H., & Bae, E. J. (2016). Vitamin D status and its associations with rheumatoid arthritis in Korean women: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2008–2014. *Journal of exercise rehabilitation*, 12(6), 610
25. Malmström, V., Catrina, A. I., & Klareskog, L. (2017). The immunopathogenesis of seropositive rheumatoid arthritis: from triggering to targeting. *Nature Reviews Immunology*, 17(1), 60.
26. Mateen, S., Zafar, A., Moin, S., Khan, A. Q., & Zubair, S. (2016). Understanding the role of cytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Clinica Chimica Acta*, 455, 161-171
27. Matsumoto, Y., Sugioka, Y., Tada, M., Okano, T., Mamoto, K., Inui, K., & Koike, T. (2015). Relationships between serum 25-hydroxycalciferol, vitamin D intake and disease activity in patients with rheumatoid arthritis—TOMORROW study. *Modern rheumatology*, 25(2), 246-250
28. McInnes, I. B., & Schett, G. (2013). The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *New England Journal of Medicine*, 365(23), 2205-2219.
29. McInnes, I. B., & Schett, G. (2017). Pathogenetic insights from the treatment of rheumatoid arthritis. *The Lancet*, 389(10086), 2328-2337.
30. Patel, S., Farragher, T., Berry, J., Bunn, D., Silman, A., & Symmons, D. (2007). Association between serum vitamin D metabolite levels and disease activity in patients with early inflammatory polyarthritis. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*, 56(7), 2143-2149
31. Prevoo ML, van 't Hof MA, Kuper HH, et al. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995 Jan;38(1):44-8.
32. Quintana-Duque, M. A., Caminos, J. E., Varela-Nariño, A., Calvo-Paramo, E., Yunis, J. J., & Iglesias-Gamarra, A. (2017). The role of 25-hydroxyvitamin D as a predictor of clinical and radiological



- outcomes in early onset rheumatoid arthritis. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology*, 23(1), 33-39.
33. Ramdhan, R. C., Loukas, M., & Tubbs, R. S. (2017). Anatomical complications of hysterectomy: A review. *Clinical Anatomy*, 30 (7), 946-952
 34. Smolen, J. S., & Aletaha, D. (2015). Rheumatoid arthritis therapy reappraisal: strategies, opportunities and challenges. *Nature Reviews Rheumatology*, 11(5), 276.
 35. Stoffer, M. A., Schoels, M. M., Smolen, J. S., Aletaha, D., Breedveld, F. C., Burmester, G., & Gomez-Reino, J. (2016). Evidence for treating rheumatoid arthritis to target: results of a systematic literature search update. *Annals of the rheumatic diseases*, 75(1), 16-22
 36. Tedeschi, S. K., & Costenbader, K. H. (2016). Is there a role for diet in the therapy of rheumatoid arthritis?. *Current rheumatology reports*, 18(5), 23.
 37. Van der Woude, D., & van der Helm-van, A. H. (2018). Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of rheumatoid arthritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 32(2), 174-187.
 38. Wang, D., Li, Y., Liu, Y. and Shi, G. (2014). The Use of Biologic Therapies in the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 15(6), pp.542-548.
 39. Yang, J., Liu, L., Zhang, Q., Li, M., & Wang, J. (2015). Effect of vitamin D on the recurrence rate of rheumatoid arthritis. *Experimental and therapeutic medicine*, 10(5), 1812-1816.
 40. Zakeri, Z., Sandoughi, M., Mashhadi, M. A., Raeesi, V., & Shahbakhsh, S. (2016). Serum vitamin D level and disease activity in patients with recent onset rheumatoid arthritis. *International journal of rheumatic diseases*, 19(4), 343-347.
 41. Zerbini, C., Clark, P., Méndez-Sánchez, L., Pereira, R., Messina, O., Uña, C., Adachi, J., Lems, W., Cooper, C. and Lane, N. (2016). Biologic therapies and bone loss in rheumatoid arthritis. *Osteoporosis International*, 28(2), pp.429-446.



13. ANEXOS

A. DAS28-PCR



Este sitio web está dirigido exclusivamente al profesional sanitario facultado para prescribir o dispensar medicamentos en España

Medida de la actividad de la enfermedad DAS28-PCR (Disease Activity Score 28 CRP)

RECUENTO DE ARTICULACIONES DOLOROSAS

− 0 +

RECUENTO DE ARTICULACIONES INFLAMADAS

− 0 +

Proteína C reactiva en mg/l

0 100

Valoración global del paciente de su estado de salud

0 100

PUNTUACIÓN: 0
Remisión de la enfermedad



DESCRIPCIÓN

A partir de DAS se han elaborado varios instrumentos para medir la actividad de la artritis reumatoide. DAS28-PCR es una variante de DAS28 que sustituye la velocidad de sedimentación globular por el recuento de la proteína C reactiva, y que tiene en cuenta 28 articulaciones concretas. Utilice el Modo Imagen para identificar las 28 articulaciones.

INFORMACIÓN

El índice para medir la actividad de la enfermedad DAS se desarrollo durante los años 80¹ y fue publicado por D. M. van der Heijde y cols. en 1990². DAS utiliza 44 articulaciones en su recuento. DAS28 es una versión simplificada que utiliza solo 28 articulaciones para el recuento y fue publicada por M. L. L. Prevoo y cols.³

DAS28 es una variante de DAS28-PCR que no utiliza el recuento de la proteína C reactiva sino la velocidad de sedimentación globular.

INTERPRETACIÓN

Los rangos de puntuación resultantes se interpretan:

- Menos de 2,6: Remisión de la enfermedad.
- De 2,6 hasta < 3,2: Actividad de la enfermedad BAJA.
- Entre 3,2 y 5,1: Actividad de la enfermedad MODERADA.
- Mayor de 5,1: Actividad de la enfermedad ALTA.

¹ Van Riel PL, Reekers P, van de Putte LB, et al. Association of HLA antigens, toxic reactions and therapeutic response to suranofin and aurothioglucose in patients with rheumatoid arthritis. *Tissue Antigens* 1983; 22:194-9.

² Van der Heijde DM, van 't Hof MA, van Riel PL, et al. Judging disease activity in clinical practice in rheumatoid arthritis. First step in the development of a "disease activity score". *Ann Rheum Dis* 1990; 49:916-20.

³ Prevoo ML, van 't Hof MA, Kuper HH, et al. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995 Jan;38(1):44-8.



B. CEDULA DE CAPTURA DE DATOS HOJA DE CALCULO DE EXCEL

	W	X	Y	Z	AA	AB	AC	AD	AE	AF
1	aCCP (>5)	fac reum (>18)	TSH (0.5)	T4L(0.63)	VIT D	CADERA T SCORE	CADERA Z SCORE	BMD TOTAL	COLUMNA T SCORE	COLUMNA Z SCORE
2			44.3	0.87	13					
3	200	30			16.2	1	2		1.2	2.2
4						-0.6	-0.2	0.0889	0.9	1.2
5		15			18.4	-2.3	-1.4		-3	-2
6										
7	30.5					-1.3	-0.3		-1.7	-0.3
8			20	0.6	22.4					
9	2	6			20.1	0.4	1.5		-0.3	0.8
10		7			17	-2.1	-2.6		-3.9	-3.3
11	2.2	10			22	0.4	1.1		-2.5	-1.5
12						0.7	0.8		-0.1	-0.3
13		0			33					
14	0.76	0	0.27	0.9	13.1	0	0.5		-0.6	0.2
15					22	-1.9	-1.5		-2.2	-1.1
16	1.9	5			40.6	-1	0.4		-3.2	-2.1
17		256	3.2	1	12	-1.2	-1		-2.1	-1.6
18					12.2	-1.1	-0.6		-1.9	-1.4
19		16			13	1.3	2.7		-1.7	0
20		60			26	-1.3	-1.2		-2.6	-2.6
21	282	35	4.96	1.1	33.3	-4.3	-3.1		-1.1	0.8



C. BASE DE DATOS EN SPSS

base de datos_Artritis.sav [Conjunto de datos] - IBM SPSS Statistics Editor de datos

Archivo Editar Ver Datos Transformar Analizar Marketing directo Gráficos Utilidades Ventana Ayuda

131 : CADERATSCORE Visible: 25 de 25 variables

	Sexo	Edad	IMC	ARSEROo	Clasefunc	DAS28PCR	PCR	HAS	DM	Dislipidemia	Colesterol	Trig	HADSpuntos A	HADSpuntos D	DDDD	VAR00002	aCCPgt5
1	1	3	1	1	1	2	1	1	1	1	2	2	1	1	.	.	.
2	1	6	3	1	1	2	2	1	1	1	1	2	3	2	1	2	3
3	1	2	1	1	1	3	1	0	0	0	1	2	1	2	.	.	.
4	1	6	1	1	1	2	2	0	0	1	2	1	0	0	1	2	3
5	1	4	1	1	1	3	2	0	0	0	1	2	0	1	.	.	.
6	1	6	4	1	1	3	2	0	1	0	1	1	2	1	1	2	3
7	1	8	2	1	4	1	1	1	0	1	2	2	2	1	1	1	2
8	1	7	3	1	1	2	1	0	0	0	1	2	2	2	1	1	2
9	1	9	3	1	1	2	1	1	1	1	2	2	3	1	1	2	3
10	1	5	5	1	1	1	1	0	0	0	1	2	2	2	1	1	2
11	1	6	1	1	1	3	1	0	0	1	2	2	0	1	.	.	.
12	1	6	2	1	1	3	1	1	1	1	2	2	0	1	0	2	1
13	1	1	1	1	1	3	1	1	1	1	2	2	3	1	1	2	2
14	1	3	5	1	1	3	1	1	1	1	2	2	2	2	1	2	2
15	1	7	2	1	1	3	1	0	0	1	2	2	3	2	1	2	2
16	1	5	3	1	1	2	1	0	0	0	1	1	0	1	1	2	2
17	1	6	3	2	1	4	2	0	1	1	2	1	3	1	1	2	3
18	1	9	4	1	2	2	2	0	1	0	1	1	2	2	.	.	.
19	1	2	3	1	1	3	1	0	0	1	1	2	0	1	1	2	2
20	1	6	1	1	2	3	1	1	1	0	1	1	2	2	1	2	3
21	1	8	3	2	1	2	1	1	0	0	2	2	3	1	.	.	.
22	1	2	2	1	1	2	2	1	0	1	2	1	1	1	1	2	3

Vista de datos Vista de variables

IBM SPSS Statistics Processor está listo Unicode.ON

Escribe aquí para buscar

ES 04:47 p. m. 13/12/2020