

**Universidad Católica de Santa María**  
**Facultad de Medicina Humana**  
**Escuela Profesional de Medicina Humana**



**FACTORES ASOCIADOS EN VASCULITIS EN ARTRITIS REUMATOIDE EN  
EL HOSPITAL III YANAHUARA – AREQUIPA 2019**

Tesis presentada por el Bachiller:  
**Calizaya Estrada, Jhonny Jose Antonio**  
para optar por el Título Profesional de  
**Médico Cirujano**

**Asesor:** Dra. Luza Solís, María Elena

**AREQUIPA-PERÚ**  
**2020**



Universidad Católica  
de Santa María

19

AREQUIPA-PERU

(51 54) 382038 <http://www.ucsm.edu.pe> [facebook.com/ucsm.edu.pe/](https://www.facebook.com/ucsm.edu.pe/)

INFORME DICTAMEN BORRADOR DE TESIS  
DECRETO N° 023 - FMH-2019

Visto el Borrador de Tesis titulado:

**"FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A ARTRITIS REUMATOIDE. EN EL HOSPITAL III  
YANAHUARA - AREQUIPA 2019"**

Presentado por el (la) Sr(ta):

**CALIZAYA ESTRADA, JHONNY JOSE ANTONIO**


Nuestro dictamen es:


*favorable*

OBSERVACIONES:

Arequipa, *05/03/2016*

  
.....  
DR. MIGUEL FERNANDO FARFÁN  
DELGADO

  
.....  
DR. PERCY ANIBAL VALDIVIA LAZO DE LA  
VEGA

  
.....  
DR. ALEJANDRO MIRANDA PINTO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

En Arequipa, a los 07 días del mes de Mayo del año 2020, siendo las 07:00 horas, en el Salón de Grados de la Facultad de medicina Humana, se reunió el Jurado nombrado por el señor Decano de la Facultad de Medicina Humana constituido por:

Presidente: Dr. Miguel Fernando Fortes Alpaca Código: 1301  
Secretario: Dr. Percy Víctor Vadori Uscote Código: 1239  
Vocal: Dr. Alejandro Meraña Ruiz Código: 1575

Para recibir la sustentación oral del señor (a) (ita) Bachiller en Medicina Humana:

Colony Estada Juan y José Andrés

Quién acogiéndose al Reglamento Específico de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Católica de Santa María, presenta la tesis titulada:

Redes Asociadas a Vasculdo en Cortes Resectó en el Hospital U. General de Arequipa 2019

Con la que desea optar el TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO(A) CIRUJANO (A)

Concluida la sustentación de la Tesis, el Jurado procedió a formular las correspondientes preguntas y aclaraciones sobre el tema, realizando a continuación, la votación respectiva, obteniéndose el siguiente resultado:

Aprobado por Unanidad

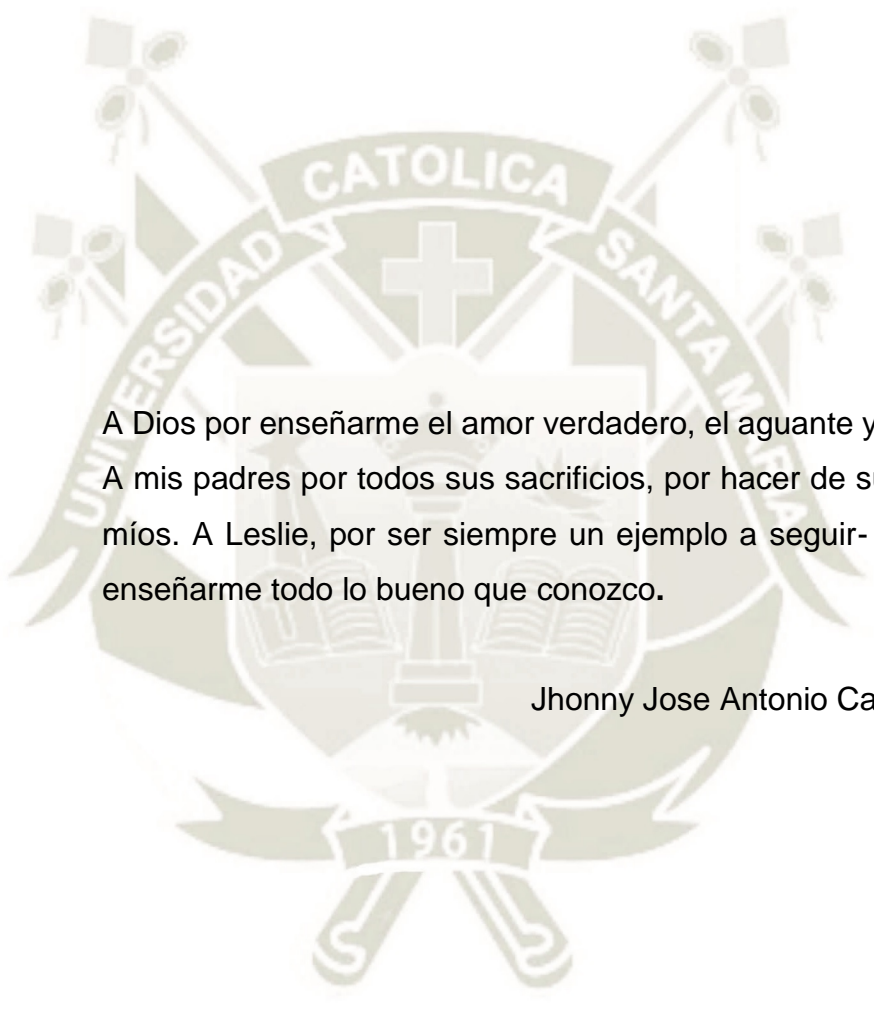
Siendo las 07:40 horas, se dio por concluido el acto y firmaron:

[Firma]  
Presidente

[Firma] Secretario  
[Firma] Vocal

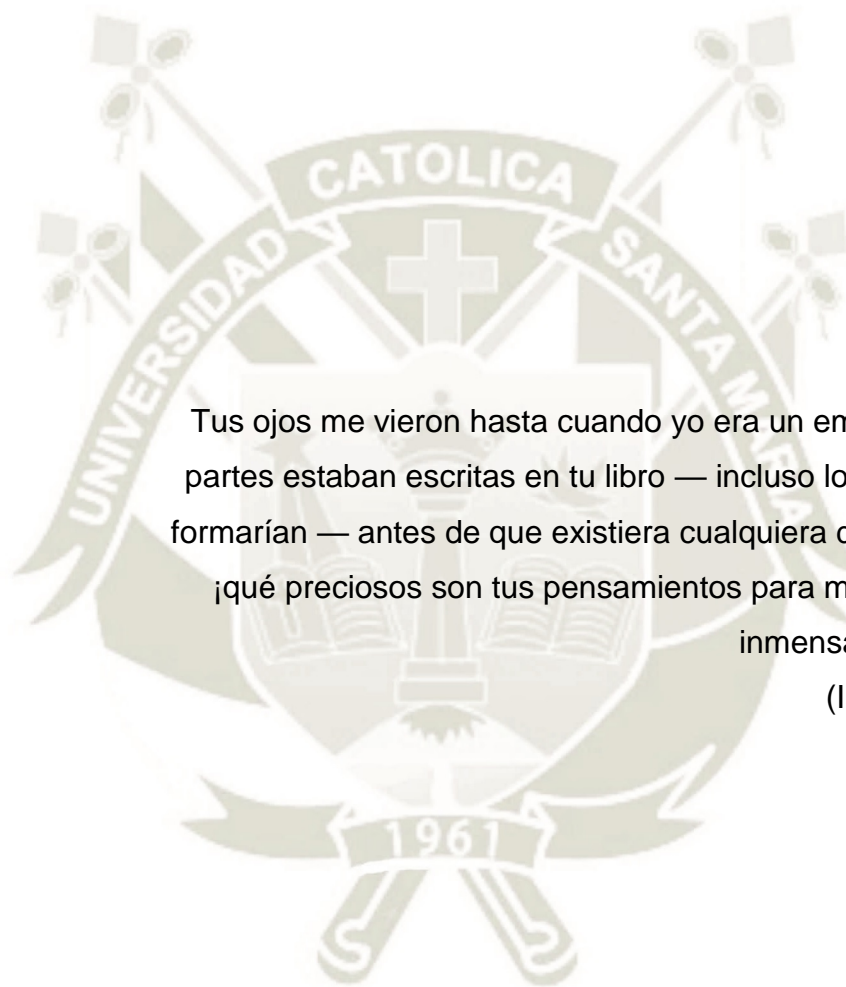
[Firma]  
Firma del Graduando (a)

Observaciones: Con la Tesis:  
Redes Asociadas a Vasculdo en Cortes Resectó en el Hospital U. General de Arequipa 2019.



A Dios por enseñarme el amor verdadero, el aguante y la esperanza.  
A mis padres por todos sus sacrificios, por hacer de sus sueños, los míos. A Leslie, por ser siempre un ejemplo a seguir- A Melissa por enseñarme todo lo bueno que conozco.

Jhonny Jose Antonio Calizaya Estrada



Tus ojos me vieron hasta cuando yo era un embrión; todas sus partes estaban escritas en tu libro — incluso los días en que se formarían — antes de que existiera cualquiera de ellas. Por eso, ¡qué preciosos son tus pensamientos para mí! Oh, Dios, ¡qué inmensa es su cantidad!

(Isaías 139:16,17)

## RESUMEN

**Antecedentes:** La vasculitis Reumatoide es una complicación con una morbimortalidad elevada, que aún no cuenta con protocolos claros y estandarizados para su manejo integral

**Objetivos:** Analizar posibles factores de riesgo para el desarrollo de Vasculitis asociada a Artritis Reumatoide.

**Métodos:** Se revisaron historias clínicas de pacientes con Vasculitis Reumatoide y Artritis Reumatoide mediante un estudio de tipo caso y controles para determinar factores de riesgo.

**Resultados:** Entre la muestra estudiada, la proporción mujer – hombre fue de 12 a 1, siendo los varones solo un 7.6% de la población estudiada. La mayoría de pacientes (73.4%) superaron los 50 años. Pacientes que desarrollan Vasculitis R. tienen tiempos de enfermedad más grandes que los que no (15 años vs 12.4 años como promedio). La manifestación clínica más frecuente fue la ocular, seguida de la neurológica y la cutánea. El estado clínico articular en pacientes con Vasculitis R. fue peor que en pacientes sin ella, encontrándose más articulaciones inflamadas y dolorosas (5.8 y 9.8 promedio). Los valores de densitometría ósea en la columna lumbar no fueron estadísticamente significativos a diferencia de los del cuello femoral. Se identificó como factor protector el uso de hidroxiquina ( $p < 0.05$ ) así como del uso de metotrexate, la hipertensión arterial y el uso de ácido acetil salicílico.

**Conclusiones:** Se identificaron factores protectores del desarrollo de Vasculitis Reumatoide como el uso de metotrexate, ácido acetilsalicílico e hidroxiquina.

**PALABRAS CLAVE:** Vasculitis Reumatoide, Artritis Reumatoide.

## ABSTRACT

**Background:** Rheumatoid Arthritis is a complication with an elevated morbimortality, which still doesn't count with a clear protocol of management and treatment.

**Objectives:** Analyze a series of risk factors of development of Vasculitis associated to Rheumatoid Arthritis

**Methods:** Review of clinic histories of patients with Vasculitis Rheumatoid and Rheumatoid Arthritis in a case – control study to analyze risk factors

**Results:** In the study's population, men – woman proportion was 12:1 being men just a 7.6% of the sample. Majority of patients (73.4%) were over 50 years. Patients with Vasculitis Rheumatoid have longer times of disease than patients with Rheumatoid Arthritis (15 vs 12 years). Clinic manifestation more common was ocular, and then neurologic and cutaneous. The clinic articular state in patients with Vasculitis Rheumatoid was worse than in patients without Vasculitis (5.8 y 9.8). Bone densitometry values in lumbar column weren't statistically different in comparison to the values in femoral neck. It was identified as a protector factor the use of hydroxychloroquine ( $p < 0.05$ ), use of metotrexate, arterial hypertension and use of acetylsalicylic acid.

**Conclusion:** It was recognized some protection factors of development of Rheumatoid Vasculitis as use of metotrexate, hydroxychloroquine and acetylsalicylic acid.

**KEY WORDS:** Rheumatoid Vasculitis, Rheumatoid Arthritis

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

**AR:** Artritis Reumatoide

**HLA:** Antígeno leucocitario humano

**ACR:** Colegio Americano de Reumatología

**EULAR:** Liga Europea contra el Reumatismo

**FR:** Factor Reumatoide

**AntiCCP:** Anticuerpos anti-peptido citrulinado cíclico

**VSG:** Velocidad de sedimentación Globular

**PCR:** Proteína C Reactiva

**DARME:** Droga antirreumática modificadora de la enfermedad

**AINE:** Antiinflamatorios no esteroideos

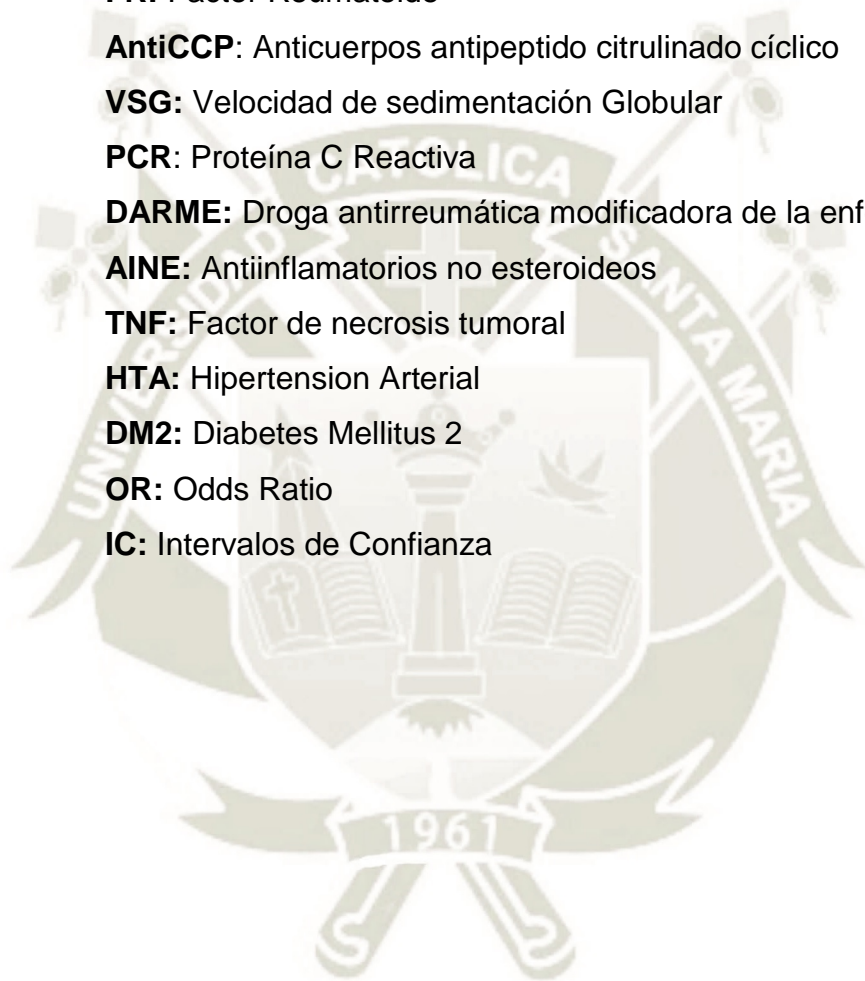
**TNF:** Factor de necrosis tumoral

**HTA:** Hipertension Arterial

**DM2:** Diabetes Mellitus 2

**OR:** Odds Ratio

**IC:** Intervalos de Confianza



## ÍNDICE GENERAL

<b>RESUMEN</b>	
<b>ABSTRACT</b>	
<b>INTRODUCCIÓN</b>	
<b>CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO</b> .....	1
<b>CAPÍTULO II: MATERIALES Y METODOS</b> .....	23
<b>CAPÍTULO III: RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b> .....	27
DISCUSIÓN .....	75
<b>CONCLUSIONES Y RECOMIENDACIONES</b> .....	80
RECOMENDACIONES .....	82
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b> .....	83
<b>ANEXOS</b> .....	87

## INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide se ha convertido en un problema común para la población peruana, según el estudio COPCORD (1), la prevalencia de esta enfermedad en Perú es del 0.5%, afectando principalmente a mujeres de entre la cuarta y sexta década de vida. Esta patología no es solamente muy variable en cuanto a la clínica, pudiendo afectar distintos órganos y sistemas, sino que es una de las principales causas de morbilidad y discapacidad en el mundo, por lo que conocer y diagnosticar a tiempo esta enfermedad se hace fundamental en el médico peruano de atención primaria.

Dentro del gran espectro clínico comentado de esta enfermedad, se encuentra una muy particular, la llamada vasculitis reumatoide, complicación agresiva de esta patología, que generalmente se presenta en pacientes de larga data y que genera aún más una mayor morbimortalidad. Caracterizada por sus distintas formas de presentación, siendo la más común la afectación cutánea, ha obligado a los médicos y sistemas de salud de nuestro país, que se cuente con un mejor control desde el inicio de la enfermedad, así como terapias más agresivas y novedosas como la biológica.

La incidencia de esta complicación ha ido disminuyendo a lo largo del tiempo, atribuyéndose al mejor manejo y nuevas formas de tratamiento que existen, sin embargo, aún no se conoce con certeza las causas que lo originan, teniéndose muchos factores etiológicos probables. Es esta la razón de que se siga intentando conocer más de esta complicación, así como de las posibles causas que lo originan, permitiendo que la incidencia siga disminuyendo, por medio del manejo de sus factores de riesgo y tratamientos más tempranos y novedosos.

## HIPÓTESIS

**Hipótesis nula:** No existe diferencia en los factores de riesgo entre pacientes con artritis reumatoide con y sin vasculitis reumatoide.

**Hipótesis alternativa:** Existe diferencia entre los factores de riesgo entre pacientes con artritis reumatoide con y sin vasculitis reumatoide.

## OBJETIVOS

### General

Identificar factores de asociados en pacientes con vasculitis reumatoide en el Hospital Yanahuara durante el periodo del año 2019

### Específicos

- Determinar si la edad es un factor de riesgo para desarrollar vasculitis en pacientes con artritis reumatoide.
- Determinar si el sexo es un factor de riesgo para desarrollar vasculitis en pacientes con artritis reumatoide.
- Determinar si el tiempo de enfermedad es un factor de riesgo para desarrollar vasculitis en pacientes con artritis reumatoide.
- Determinar si el factor reumatoide es un factor de riesgo para desarrollar vasculitis en pacientes con artritis reumatoide.
- Determinar si los valores de PCR son un factor de riesgo para desarrollar vasculitis en pacientes con artritis reumatoide.
- Determinar si el uso de hidroxicloroquina es un factor de riesgo para desarrollar vasculitis en pacientes con artritis reumatoide.
- Determinar si el uso de metotrexate es un factor de riesgo para desarrollar vasculitis en pacientes con artritis reumatoide.
- Determinar si el uso de medicación biológica es un factor de riesgo para desarrollar vasculitis en pacientes con artritis reumatoide.

- Determinar si el uso de más de un DARME es un factor de riesgo para desarrollar vasculitis en pacientes con artritis reumatoide.
- Determinar si la hipertensión arterial es un factor de riesgo para desarrollar vasculitis en pacientes con artritis reumatoide.
- Determinar si la hiperlipidemia es un factor de riesgo para desarrollar vasculitis en pacientes con artritis reumatoide.
- Determinar si la anemia es un factor de riesgo para desarrollar vasculitis en pacientes con artritis reumatoide.
- Determinar si los valores alterados de leucocitos es un factor de riesgo para desarrollar vasculitis en pacientes con artritis reumatoide.
- Determinar si los valores alterados de plaquetas es un factor de riesgo para desarrollar vasculitis en pacientes con artritis reumatoide.
- Determinar si el uso de estatinas es un factor de riesgo para desarrollar vasculitis en pacientes con artritis reumatoide.
- Determinar si el uso de ácido acetilsalicílico es un factor de riesgo para desarrollar vasculitis en pacientes con artritis reumatoide.



**CAPÍTULO I**  
**MARCO TEÓRICO**

## I. Artritis Reumatoide

### 1. Definición:

Es una enfermedad sistémica, de tipo inflamatoria crónica y de origen no conocido caracterizada por afectar primariamente a las articulaciones de forma grupal, simétrica, periférica y erosiva. Sin tratamiento, lleva a la destrucción articular, así como a deformidades y limitación funcional, progresando más comúnmente desde la periferia hacia las articulaciones más proximales. Puede afectar muchos otros órganos y tejidos, siendo más frecuentemente afectados el sistema cardiovascular, el nervioso, el respiratorio y el hematológico.

### 2. Epidemiología:

La artritis reumatoide es la enfermedad articular inflamatoria más frecuente en el mundo, afectando entre el 0.5 al 1% de la población de adultos (2). En Perú, el estudio COPCORD (1), único de su tipo en nuestro país, estima una prevalencia similar, siendo esta del 0.51%. Sin embargo, la incidencia y prevalencia varían en algunos grupos étnicos, siendo rara en China y común en tribus americanas como la Yakima, Pima y Chippewa.

Al igual que en la mayoría de enfermedades de origen inmunitario, es más común en mujeres (aumentando su prevalencia con la edad) que en hombres, en una proporción estimada de tres a uno (3).

### 3. Fisiopatología:

A pesar de su origen es desconocido, se ha estudiado y se conocen múltiples vías que llevan al fenómeno inflamatorio. Estas múltiples vías desencadenan cascadas inflamatorias, las cuales llevan, todas a inflamación sinovial e inflamación, producción de anticuerpos, destrucción ósea y cartilaginosa y daño sistémico.

### 3.1. Factores Genéticos y ambientales:

Se ha observado tasas de concordancia entre gemelos monocigóticos del 15 al 30% y 5% gemelos dicigóticos (4), evidenciando un claro desencadenante genético. Existe evidencia sólida sobre la asociación de Artritis Reumatoide con el HLA-DRB1, esto debido a una probable alteración en la afinidad las células T en la presentación antigénica, que genera reacciones adaptativas autoinmunes (5). Se han estudiado muchos otros genes en múltiples regiones, encontrándose relaciones consistentes con la aparición de la enfermedad.

Se ha hallado, de la misma forma, interacciones entre el ambiente y nuestra genética, por ejemplo, es bien conocido que el tabaquismo y otras formas de inflamación bronquial como exposición a sílice incrementan el riesgo de artritis reumatoide en personas con HLA-DR4. Otras asociaciones conocidas son los agentes infecciosos, como el virus de Epstein Barr, citomegalovirus y E. Coli, aunque aún no se han identificado los genes involucrados; una teoría de estos agentes es la de que la formación de complejos inmunes podría generar la inducción del factor reumatoide, un autoanticuerpo de gran afinidad contra la porción Fc de una inmunoglobulina.

Actualmente también, se reconoce que el microbioma intestinal tiene participación en el desarrollo de enfermedades autoinmunes y se están estudiando posibles modelos como desencadenantes de artritis reumatoide.

### 3.2. Procesos inflamatorios sinoviales e inflamación

La inflamación sinovial, llamada sinovitis, ocurre con la infiltración leucocitaria, más debido a migración que a proliferación propia del tejido sinovial. Esta migración

celular es posible gracias a la activación endotelial en los vasos sinoviales. Este cambio, junto con la activación fibroblástica local y la reorganización celular, permite crear la base para la artritis reumatoide.

La presencia de autoanticuerpos circulantes demuestra claramente el rol central que tienen las vías inmunológicas adaptativas en el desarrollo de la enfermedad. No obstante, a pesar del gran número de células T en el tejido sinovial, aun no se conoce por completo su función en esta, incluso en estudios donde se trata de destruir estas células, por medio de terapias inmunosupresoras específicas, no ha demostrado tener una ventaja en el tratamiento de artritis reumatoide (6). Otra parte fundamental es la de la inmunidad adaptativa humoral, protagonizadas por los linfocitos B CD20, confirmado por la gran eficacia sobre la actividad de la enfermedad, que tiene el rituximab, un medicamento que actúa en contra de estas células.

El sistema inmunitario innato también juega un rol, incluyendo a los macrófagos, mastocitos, células naturales killer, que se encuentran en la membrana sinovial, mientras que los neutrófilos son hallados en el líquido sinovial. De forma particular, los macrófagos actúan liberando citoquinas proinflamatorias y otras sustancias generando una cascada proinflamatoria. Los neutrófilos contribuyen a la inflamación por la síntesis de prostaglandinas, proteasas e intermediarios de oxígeno reactivo (5).

### **3.3. Daño estructural:**

La hiperplasia sinovial es el mayor contribuyente para el daño cartilaginoso en la artritis reumatoide. Los procesos inflamatorios y el desequilibrio entre la producción y apoptosis de condrocitos llevan finalmente

a la destrucción del tejido cartilaginoso y a la traducción radiológica de la disminución del espacio interarticular. La erosión ósea ocurre rápidamente, afectando al 80% de los pacientes durante el primer año de la enfermedad luego del diagnóstico (7). Así mismo, algunos factores mecánicos predisponen a la erosión particular de ciertas articulaciones, así como también articulaciones vulnerables como el segundo y tercer metacarpo son más proclives a la erosión ósea (8).

#### **3.4. Daño sistémico:**

La artritis reumatoide se asocia a un aumento en la incidencia de enfermedades cardiovasculares, incluyendo infartos miocárdicos, enfermedad cerebrovascular e insuficiencia cardíaca. Esto se explica al permanente nivel elevado de reactivantes de fase aguda junto con otros mediadores proinflamatorios.

Algo característico de la artritis reumatoide es que, se encuentra asociada con niveles reducidos de colesterol HDL y LDL, los cuales se elevan de forma paradójica con un tratamiento efectivo (9).

La inflamación en artritis reumatoide también es el origen de efectos en el cerebro (fatiga, disminución de la función cognitiva), hígado (cambios fibróticos), glándulas exocrinas (síndrome Sjögren), músculos (sarcopenia) y aumento en la incidencia de neoplasias como linfomas (asociada fuertemente a la actividad de la enfermedad) (5).

#### **4. Clínica:**

Típicamente se presenta como una enfermedad poliarticular de inicio insidioso y curso progresivo. El compromiso articular afecta predominantemente a las articulaciones

metacarpofalángicas e interfalángicas proximales, también los pulgares, muñecas y articulaciones metatarsfalángicas.

La característica clínica de una enfermedad temprana son el dolor e inflamación de las articulaciones afectadas. El dolor es demostrado por rigidez local con la aplicación de presión sobre la articulación o por dolor con el movimiento de esta (10). Las deformaciones típicas, poco comunes en la actualidad, son presentación de enfermedad avanzada.

La rigidez matutina es una característica común de la enfermedad, puede ser definida como: “la lentitud o dificultad para moverse al despertar, levantarse de la cama o después de permanecer un tiempo en una posición, afectando ambas partes del cuerpo y que mejora con la actividad” (11).

Las manifestaciones extraarticulares suelen presentarse en alrededor del 40% de los pacientes durante el curso de la enfermedad, siendo lo más frecuente el involucro del sistema musculoesquelético y órganos como, ojos, pulmones, corazón entre otros.

## **5. Clasificación y Diagnostico**

Desde hace muchos años, asociaciones de expertos han intentado unificar criterios para un mejor control de la enfermedad. Los criterios dados por la ACR en 1987 cuentan con poca sensibilidad y especificidad en pacientes con enfermedad temprana (12), siendo de poca ayuda en la actualidad. Razón por la cual ACR se unió junto con EULAR en el año 2010, para crear unos nuevos criterios de clasificación, que permiten una mayor tasa de detección de enfermedad temprana, además que se incluye criterios de laboratorio, que no se usaban en la práctica diaria en los antiguos criterios.

**CRITERIOS DE CLASIFICACION PARA ARTRITIS REUMATOIDE  
SEGÚN EL ACR/EULAR 2010 (13)**

	<b>Score</b>
<u>Población objetivo:</u>	
Paciente con:	
1. Sinovitis clínica (inflamación) <sup>1</sup> de al menos una articulación	
2. Que la sinovitis no tenga explicación en otra enfermedad	
<b>Criterios de clasificación: Se necesita al menos un score de 6</b>	
<b>A. Sinovitis clínica<sup>2</sup></b>	
1 articulación grande <sup>3</sup>	<b>0</b>
2 - 10 articulaciones grandes	<b>1</b>
1 - 3 articulaciones pequeñas <sup>4</sup>	<b>2</b>
4 - 10 articulaciones pequeñas	<b>3</b>

<sup>1</sup> En pacientes nuevos. Adicionalmente, pacientes con enfermedad articular erosiva típica de artritis reumatoide, con una historia clínica previa a los criterios de 2010 deberían incluirse dentro del diagnóstico de artritis reumatoide

<sup>2</sup> Sinovitis clínica se define como cualquier articulación rígida o inflamada al examen físico, lo cual se puede confirmar con una imagen con evidencia de sinovitis. Articulaciones interfalángicas distales, primera carpometacarpicas y la primera articulación metatarsofalángica se excluyen de la valoración.

<sup>3</sup> Articulaciones grandes: Se refiere a hombros, codos, caderas, rodillas y tobillos

<sup>4</sup> Articulaciones pequeñas: Se refiere a las articulaciones metacarpofalángicas, interfalángicas proximales, segunda a quinta metatarsofalángica, interfalángicas del pulgar y muñecas.

>10 articulaciones (al menos una pequeña)	5
<b>B. Serología<sup>5</sup></b>	
FR y AntiCCP negativo <sup>6</sup>	0
FR y AntiCCP positivos bajos	2
FR y AntiCCP positivos altos	3
<b>C. Reactantes de fase aguda</b>	
PCR y VSG normales <sup>7</sup>	0
PCR y VSG elevados	1
<b>D. Duración de los síntomas</b>	
Menor a 6 semanas	0
Mayor o igual a 6 semanas	1

### 5.1. Laboratorio:

El factor reumatoide (FR) es el examen auxiliar más utilizado para el diagnóstico inicial de la enfermedad. Este es un grupo de anticuerpos dirigidos contra la porción Fc de la inmunoglobulina G (14). Se encuentra en valores alterados en un 70 a 80% de pacientes con artritis reumatoide, sin embargo su utilidad diagnóstica como criterio único es escasa, debido a la baja especificidad, encontrándose elevado hasta en un 5-10% de la población sana (15).

<sup>5</sup> Valor negativo se define como el valor por debajo o igual al valor límite superior del laboratorio donde se realiza el examen.

Valor positivo bajo: Valor que se encuentra entre el límite superior y debajo de 3 veces el límite superior

Valor positivo alto: Por encima de 3 veces el límite superior

<sup>6</sup> FR: Factor Reumatoide. AntiCCP: Anticuerpos contra la proteína citrulinada

<sup>7</sup> Valores determinados por el laboratorio.

PCR: Proteína c Reactiva. VSG: Velocidad de sedimentación globular

Otro examen auxiliar de ayuda son los anticuerpos anti-peptido citrulinado cíclico, encontrándose una sensibilidad similar al factor reumatoide pero con una mejor especificidad (16).

Adicionalmente, dentro de los criterios ACR/EULAR del 2010 se toma en cuenta reactantes de fase aguda, siendo estos la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva. Ambos, con buena sensibilidad para estados proinflamatorios y con una relación lineal con el estado de esta.

## 6. Diagnostico Diferencial

Una gran variedad de condiciones tiene que tenerse presente a la hora del diagnóstico, dentro de las más importantes encontramos:

- Artritis viral: Algunas agentes como parvovirus B19 y Hepatitis B pueden causar un cuadro similar agudo, con una resolución total en menos de seis semanas.
- Enfermedades del tejido conectivo: Una enfermedad inicial o un cuadro clínico atípico pueden hacer del diagnóstico de artritis reumatoide muy similar al de otras enfermedades autoinmunes como Dermatomiositis, lupus eritematoso sistémico o cuadros mixtos. En contraste con estas, el cuadro inicial de Artritis Reumatoide suele caracterizarse por afectar solo articulaciones, a diferencias de las otras.
- Artritis reactiva: El patrón en esta patología es más monoarticular u oligoarticular, a diferencia de la aparición típica de artritis reumatoide. Las articulaciones afectadas también son fundamental para hacer el diagnostico diferencial.
- Entre otras encontramos: Fibromialgia, osteoartrosis, artritis psoriasica, artritis por cristales, etc.

## 7. Evaluación clínica:

Se basa principalmente en el examen físico (inflamación y dolor) de las articulaciones afectadas. Se han creado herramientas como DAS28 (score de actividad de la enfermedad 28) para evaluar el estado de la enfermedad. Esta toma en cuenta 28 articulaciones (manos, brazos y rodillas), el estado general del paciente y VSG, existiendo una variante que reemplaza este último por PCR (3).

Se considera una buena respuesta al tratamiento cuando DAS28 se encuentra por debajo de 3.2 puntos o hay una reducción del valor anterior mayor o igual a 1.2. De otra parte, una mala respuesta al tratamiento es cuando DAS28 es mayor a 5.1 puntos o la mejoría es menor a 0.6 puntos.

Puntos de corte para las categorías de actividad según el DAS28 (GPC ESSALUD 2011):

- Remisión <2.6
- Actividad leve  $\geq 2.6$  y  $< 3.2$
- Actividad moderada  $> 3.2$  y  $\geq 5.1$
- Actividad severa  $> 5.1$  (17)

## 8. Manejo:

El manejo ha variado mucho a lo largo del tiempo, se han creado diferentes guías, estableciéndose manejos más específicos según la edad, tiempo de enfermedad y severidad del cuadro, entre otros factores. Se han creado algunos principios universales de tratamiento, como el uso temprano de DARMes en todos los pacientes con Artritis Reumatoide, utilizando a los AINEs y glucocorticoides solo como un complemento de los anteriores. Esto permite un mejor control y mejores resultados en el tratamiento de los pacientes.

Otro principio en el manejo es el de un diagnóstico y tratamiento temprano, facilitados por los criterios creados en el año 2010, que se enfocan en esto; así mismo, se ha visto que

esta patología debe ser tratada por profesionales médicos Reumatólogos, ya que se ha encontrado mejores resultados con ellos que con otros profesionales de la salud (18).

### **8.1. Manejo no farmacológico:**

Se ha identificado una serie de medidas no farmacológicas importantes en el manejo de la enfermedad, en todas las etapas de esta en adición al tratamiento médico. Algunas de estas son:

- Educación del paciente
- Intervenciones psicosociales
- Descanso, ejercicio y terapia física/ocupacional
- Consejería nutricional
- Intervenciones para reducir el riesgo cardiovascular, que incluyen el cese del tabaquismo y el control de lípidos
- Screening y tratamiento de osteoporosis
- Vacunación para disminuir el riesgo de infecciones con terapias inmunosupresoras. (19)

### **8.2. Manejo Farmacológico:**

El objetivo con esta será alcanzar una remisión completa y de no ser posible, la menor actividad inflamatoria posible.

Los fármacos utilizados para tratar esta patología se dividen en categorías generales:

a. AINEs: Actualmente se consideran como tratamiento complementario para tratar los síntomas, no controlando otras medidas (2). La guía de Essalud para el manejo de Artritis Reumatoide (17), menciona a los siguientes AINEs:

- Paracetamol 500mg a 1000mg cada 6 a 12 horas
- Ibuprofeno 400mg a 800mg cada 8 a 12 horas
- Naproxeno 275mg a 550mh cada 12 horas
- Indometacina 50 a 150mg cada 24horas

b. Glucocorticoides: Se utilizan al igual que los anteriores, se pueden administrar en dosis pequeñas o moderadas, con la intención de tener un control sintomático rápido o con dosis altas para tratar exacerbaciones agudas. Dado los conocidos efectos adversos de la enfermedad, se debe emplear la mínima dosis posible, el mínimo tiempo, para evitar posibles complicaciones, principalmente la osteoporosis.

La guía de Essalud, menciona las siguientes opciones:

- Prednisona 2.5mg a 10mg cada 24 horas
- Metilprednisolona 125mg endovenoso cada 24 horas por tres días o 125mg intramuscular una sola dosis
- Triamcinolona vía local intraarticular

c. DARMES: Estos fármacos reciben su nombre gracias a la capacidad de interrumpir la historia natural de la artritis reumatoide. El fármaco más conocido y estudiado es el metotrexate, siendo el indicado casi siempre de forma inicial.

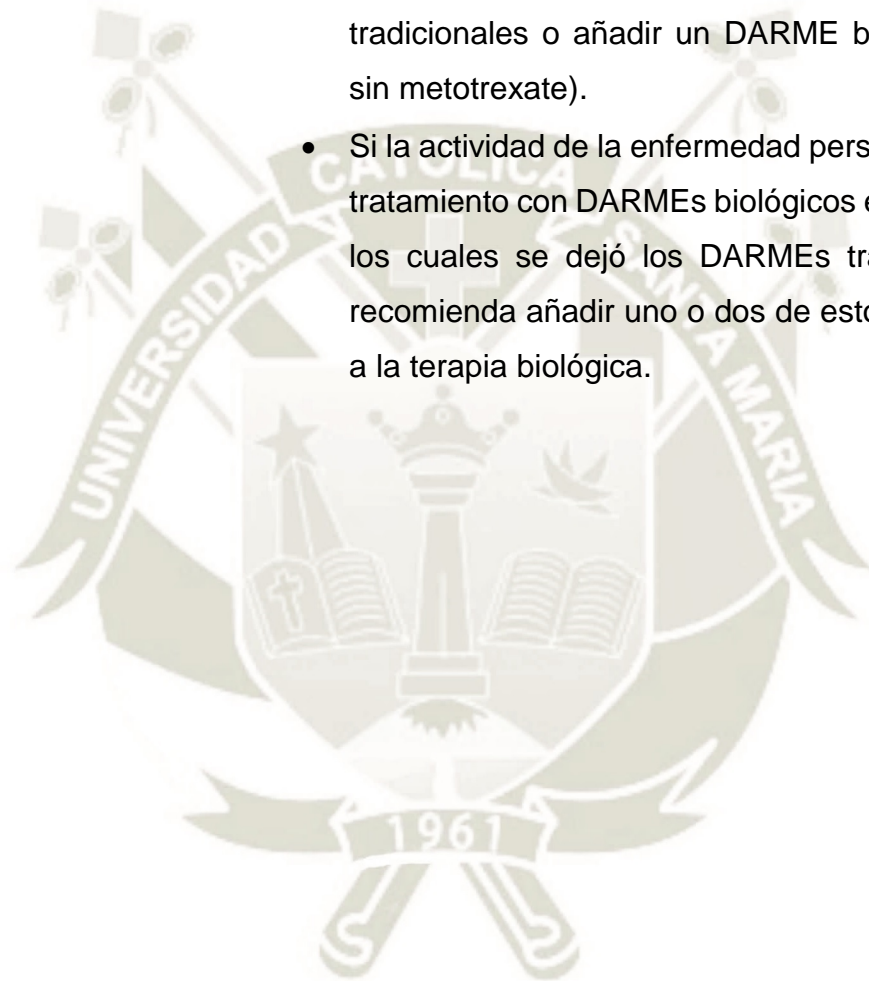
- Metotrexate: Droga de elección para iniciar el tratamiento (17). Puede usarse una dosis inicial de 7.5mg a 10mg aumentando la dosis en 5mg cada dos a cuatro semanas, con una máxima de 25mg cada semana. En caso de intolerancia oral o falta de eficacia vía oral puede usarse vía parenteral con una dosis máxima de hasta 25mg semanal. Los pacientes que reciben metotrexate deben recibir adicionalmente ácido fólico 1mg por día.
- Sulfasalazina: Su dosis suele ser 2gr a 3gr cada 24h (17). Puede usarse como monoterapia o en terapia combinada.

- Hidroxicloroquina: Con una dosis inicial de 400mg cada 24h y luego reducirla a 200mg (17), para evitar posible daño oftalmológico.
  - Leflunomida. Su dosis es de 20mg al día (17).
  - Otros DARMES mencionados por la guía de EsSalud para el manejo, son azatioprina ciclosporina y ciclofosfamida.
- d. DARMES Biológicos: Aquí encontramos los fármacos que actúan inhibiendo el TNF, dentro de los cuales tenemos al Infliximab, Etanercept y otros como adalimumab y golimumab. Cabe recalcar que en el Perú y más específicamente en EsSalud (17), estos medicamentos deben ser aprobados para su uso por una junta médica y se recomiendan ser combinados con DARMES tradicionales.
- Otro DARME biológico, es el rituximab, el cual es un anticuerpo monoclonal contra el antígeno CD20 de los linfocitos B (2).

Tomando en cuenta la guía elaborada por la ACR en el año 2015(20), podemos actuar de la siguiente forma:

- Se inicia el tratamiento con un/una combinación de DARME(s), siendo el favorito de todos estos, el metotrexate, incluso cuando la actividad de la enfermedad es moderada o intensa.
- En pacientes que no pueden recibir metotrexate, puede usarse otro DARME, como Leflunomida, sulfasalazina o hidroxicloroquina. Puede usarse un fármaco inhibidor del TNF dependiendo de las comorbilidades, preferencias del paciente o severidad.

- Incluimos en la terapia AINEs y/o glucocorticoide para el tratamiento sintomático inicial mientras que esperamos la respuesta de los DARMES.
- En pacientes con escasa mejoría con el uso de metotrexate en monoterapia, después de 3 a 6 meses, usamos una terapia combinada. Se puede usar una terapia combinada de DARMES tradicionales o añadir un DARME biológico (con o sin metotrexate).
- Si la actividad de la enfermedad persiste a pesar del tratamiento con DARMES biológicos en pacientes en los cuales se dejó los DARMES tradicionales, se recomienda añadir uno o dos de estos tradicionales a la terapia biológica.



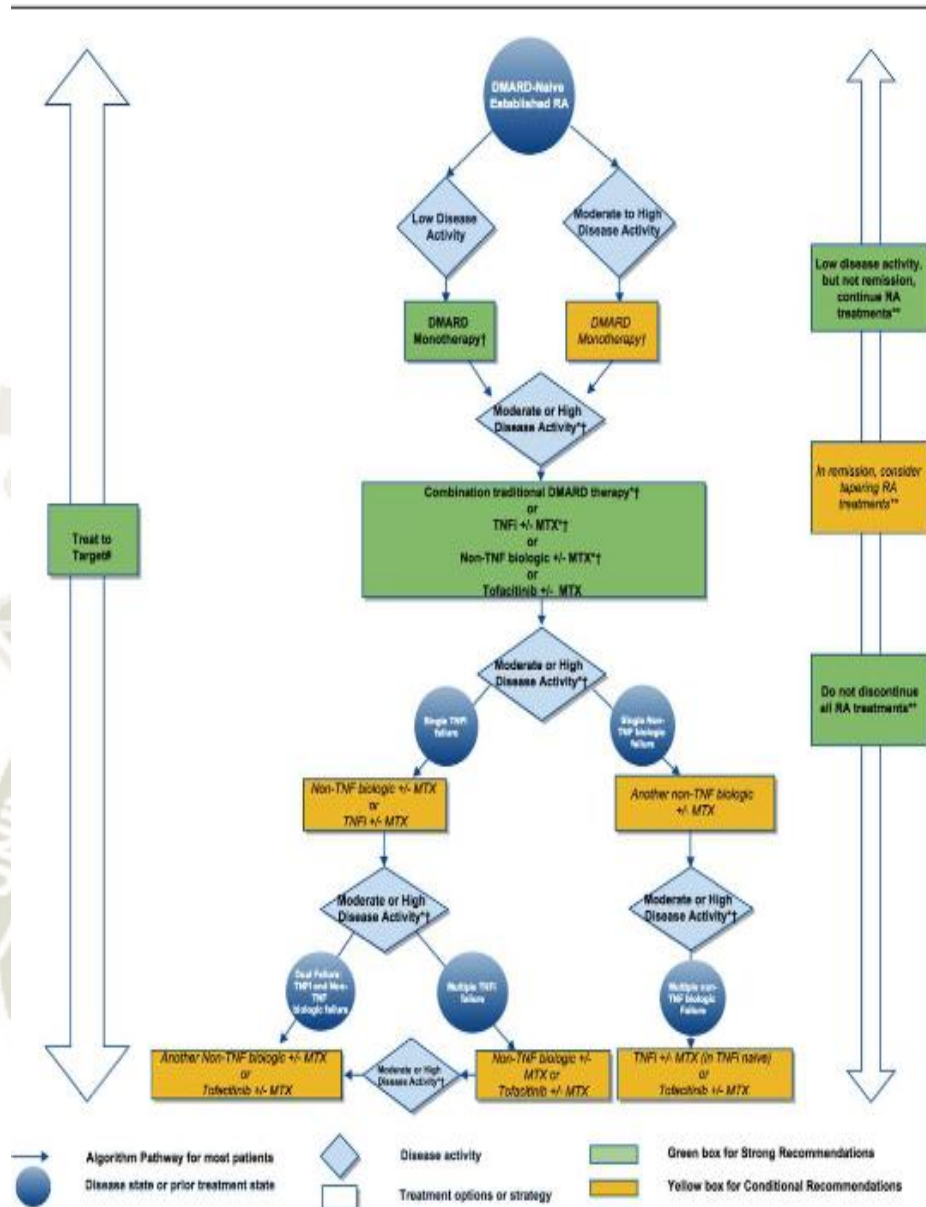


Imagen tomada la guía de la ACR para el manejo de Artritis Reumatoide, año 2015 (20).

## II. Vasculitis Reumatoide

### 1. Definición

Vasculitis reumatoide es un proceso inflamatorio que afecta vasos de mediano y pequeño calibre, de clínica altamente heterogénea y asociada a un pronóstico pobre dentro de los pacientes afectados con artritis reumatoide (21). Fue inicialmente descrita por Bannatyne en el año 1898, quien describió un infiltrado inflamatorio entre los vaso vasorum de un paciente con neuropatía (21). Esta complicación se presenta prácticamente solo en pacientes con artritis reumatoidea seropositiva (22). Un número de predictores o factores predisponentes se han identificado a lo largo de los años incluyendo ciertos genes de haplotipos, sexo masculino, tabaquismo y una enfermedad de gran duración, nodular y seropositiva (23). Se caracteriza por daño orgánico en vasos de pequeño y mediano calibre, con gran destrucción tisular y daño orgánico importante en pacientes afectados con artritis reumatoide.

### 2. Epidemiología

Se ha visto la disminución de su incidencia, esto en contraste a la incidencia de otros tipos de vasculitis sistémica donde permanece estable (24). Según estudios realizados en Reino Unido se vio una disminución de 9.1 personas afectadas por cada millón (1988 – 2002) a 3.9 personas por millón de habitantes en 2001 al 2010 (24,25). Esta disminución se ha atribuido a los mejores tratamientos para Artritis Reumatoide, aunque también se ha visto implicado la disminución de la incidencia del tabaquismo. No se tiene información sobre la epidemiología en nuestro país o continente, sin embargo, se asume que sigue los mismos resultados que los estudios realizados en otros continentes.

### 3. Presentación clínica:

La vasculitis reumatoide generalmente ocurre en pacientes con formas erosivas y deformantes y con gran tiempo de enfermedad de artritis reumatoide. La duración promedio desde el inicio de la enfermedad hasta el diagnóstico de vasculitis suele ser de 10 a 14 años (26). Frecuentemente presentan nódulos reumatoideos y Factor Reumatoide/Anticuerpo AntiCCP positivos. Frecuentemente se presenta cuando hay un deterioro avanzado y el paciente no presenta gran compromiso inflamatorio articular al examen físico, incluso los scores de actividad pueden ser bajos (26).

El inicio de la enfermedad frecuentemente es con síntomas constitucionales tales como fiebre y pérdida de peso, acompañados de una elevación de marcadores de fase aguda (Velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva).

Su clínica es heterogénea, dependiendo del tamaño de los vasos afectados, siendo los órganos más afectados la piel y los nervios periféricos, seguidos de los ojos y el pericardio. Puede afectar también otros órganos como intestinos, riñones y sistema nervioso central, siendo más raro; la afectación multisistémica también es una variedad de presentación de esta entidad.

Dentro de la presentación cutánea, se conoce que representa aproximadamente el 90% de las formas cutáneas, dentro de lo cual, las úlceras cutáneas es la forma de lesión más común, seguida de lesiones digitales, rash purpúrico y gangrena (27). Las úlceras cutáneas suelen aparecer en extremidades inferiores, clásicamente en los maléolos mediales y laterales, como resultado de vasculitis necrotizante de arterias de mediano calibre.

La neuropatía vasculítica, resulta de la isquemia de nervios periféricos individuales por vasculitis en los vaso-vasorum. Aproximadamente el 40% de los pacientes afectados

presentan neuropatía sensitiva y un 20% una neuropatía mixta (28).

Las presentaciones oculares típicas son epiescleritis/escleritis y queratitis ulcerativa periférica (29). Dentro de la presentación cardiológica, la pericarditis es la lesión más común, sin embargo, en una serie de 50 pacientes presentada en 1981 por Scott y Bacon, se vio que otras formas eran arritmias cardiacas, insuficiencia aortica e infarto miocárdico que se presentaban hasta en el 30% de pacientes afectados.

#### **4. Etiología, patogénesis y Factores de Riesgo:**

La etiología de este problema, no es clara, se ha propuesto desencadenantes como infecciones virales y medicación para Artritis Reumatoide, sin embargo, no se ha demostrado claramente alguna de ellas.

Como en la mayoría de enfermedades reumáticas, su fisiopatología no es completamente entendida, sin embargo, se ha encontrado asociaciones fuertes entre ciertos genotipos que comparten el epítipo HLA-DRB1 (30,31). Algunos mecanismos de lesión en la vasculitis reumatoide son:

Anticuerpos contra células endoteliales: Presentes en el 75% de los pacientes en comparación al 15-20% de los pacientes con artritis reumatoide sin vasculitis (32). Siendo, en teoría, el daño generado por estos anticuerpos, aumentado por la inmunoglobulina G del Factor reumatoide, la cual es casi ubicua en vasculitis reumatoide.

Depósito de inmunocomplejos: Es una forma no especifica de daño vascular, detectable en el subendotelio de los vasos afectados. Los inmunocomplejos circulantes de Inmuglobulina G son marcadores muy sensibles de vasculitis reumatoide, encontrándose prácticamente en todos los pacientes afectados.

Inmunidad mediada por células: Linfocitos T circulantes con un fenotipo en particular se encuentran en números elevados en

pacientes con vasculitis reumatoide en comparación con pacientes con solo artritis reumatoide. Incluso siendo estos tipos celulares casi nunca detectables en personas sanas (33). Daño endotelial mediado por citoquinas y radicales libres: Se ha visto un potencial de daño causado por el Factor de necrosis tumoral y otras citoquinas presentes en artritis reumatoide. Factor de necrosis tumoral tipo alfa, por sí mismo incrementa la permeabilidad vascular, mientras que induce a las células endoteliales a la producción de óxido nítrico, la cual interactúa, produciendo oxígeno reactivo y daño endotelial (34).

El tabaquismo permanece como el factor de riesgo más consistente en los estudios de investigación, particularmente en varones con enfermedad seropositiva (26). Se ha visto también, una gran prevalencia de autoanticuerpos como el Factor Reumatoide, Anticuerpos anti-peptido citrulinado y otros inmunocomplejos depositados en tejidos, con teorías pensando en estos como factores causales (23,26,28).

Otros factores de riesgo que han sido evaluados en estudios han sido el sexo masculino, mayor tiempo de enfermedad, enfermedad vascular periférica y enfermedad cerebrovascular (26).

##### **5. Diagnóstico:**

No existen criterios validados o criterios de clasificación. Scott y Bacon (35) definieron Vasculitis Reumatoide como el paciente con artritis reumatoide con uno o más de los siguientes:

- Mononeuritis múltiple o neuropatía periférica.
- Gangrena periférica.
- Biopsia con evidencia de arteritis necrotizante sumada a enfermedad sistémica.

- Úlceras cutáneas o enfermedad extraarticular como pericarditis, escleritis/epiescleritis, pleuresía, etc.; o evidencia anatomopatológica de vasculitis.
- Es necesario descartar otras causas de estas lesiones como infecciones (Herpes virus, VIH, tuberculosis, hepatitis y endocarditis), aterosclerosis, traumas, insuficiencia arterial o venosa, diabetes mellitus, etc.

Los exámenes de laboratorio solo son métodos auxiliares y no tienen rol en el diagnóstico de vasculitis reumatoide.

El diagnóstico definitivo requiere la evidencia anatomopatológica en vasculitis de mediano o pequeño calibre en el órgano afectado, siendo la biopsia cutánea el método menos cruento y de gran rendimiento. La electromiografía es otro método auxiliar muy útil. Dentro de los hallazgos anatomopatológicos, se pueden encontrar:

- Vasculitis leucocitoclástica asociada a depósito de inmunocomplejos en vénulas, capilares y arteriolas.
- Lesiones pauci-inmunitarias en arterias de mediano calibre y glomérulos renales.
- Patrón granulomatoso con infiltración linfoplasmacitaria, necrosis del musculo liso y pérdida de tejido conectivo: Presente en aortitis.

## 6. Diagnostico Diferencial

Lesiones petequiales o purpúricas en extremidades inferiores pueden ser causadas por otros problemas de origen hematológico como Purpura trombocitopenica, Purpura de Henoch Schonlein, vasculitis por hipersensibilidad u otros. La causa más común de úlceras crónicas que no curan es debido a aterosclerosis (22).

Otros diagnósticos diferenciales que debe tenerse en cuenta son vasculitis sistémicas como poliarteritis nodosa, vasculitis asociada a Hepatitis C y otras vasculitis debido a infecciones.

## 7. Tratamiento

No existen guías que hayan establecido un tratamiento definitivo para vasculitis reumatoide, por lo que su tratamiento suele ser empírico e involucra una inmunosupresión importante. El primer régimen terapéutico, creado por Scott y Bacon (35) conformado por dosis altas de corticoides asociado a ciclofosfamida, continúa siendo el favorito por su eficacia en casos severos y por su larga experiencia clínica. En un estudio (25) se evaluó que este régimen se aplicó en el 94% de los pacientes en tratamiento durante los años 2001 a 2010. Sin embargo, este régimen no ha demostrado una disminución en la mortalidad de los pacientes, siendo las infecciones y daño al órgano afectado, las principales causas de muerte en estos pacientes.

En estudios más recientes se ha aplicado distintos medicamentos modificadores de enfermedad para artritis reumatoide con conclusiones escasas debido a la gran heterogeneidad de la clínica y el pequeño número de pacientes involucrados. La medicación biológica, no solo como tratamiento de la artritis reumatoide, sino también de la vasculitis, está ganando más aceptación sobre todo por su efectividad en casos refractarios, así también como terapia inicial. De estos medicamentos, surge de especial interés el rituximab, el cual se probó en un estudio pequeño de 17 pacientes (36), el cual mostro remisión completa del 70% de pacientes.

El rol de otros medicamentos biológicos como los Anti-TNF está más cuestionado, debido a que muchos autores han reportado casos de vasculitis desencadenados por estos fármacos (37,38).

## 8. Pronóstico:

Vasculitis reumatoide se asocia a un aumento notable en la morbimortalidad, encontrándose una mortalidad de hasta un 40% en cinco años (26). Siendo innegablemente, la complicación extraarticular más seria de esta patología. Esto demuestra que, a pesar de los tratamientos modernos y agresivos, la mortalidad permanece notablemente.





**CAPÍTULO II**  
**MATERIAL Y MÉTODOS**

## 1. Técnicas, instrumentos y materiales de investigación

1.1. **Técnica:** En la presente investigación se aplicó la técnica observación documental (revisión de historias clínicas).

### 1.2. Instrumentos:

a. Programa de computadora: hoja de cálculo electrónica (Excel).

b. Ficha de recolección de datos: Cedula para recoger información (Anexo 1).

c. Software estadístico: Epidat versión 4.2.

### 1.3. Materiales

- De escritorio: Engrapador, perforadores, papel bond, pendrive.
- De utilería: Lapicero, corrector, resaltadores, etc.
- De apoyo logístico: Computadoras.

## 2. Campo de verificación

2.1. **Ubicación espacial:** El presente estudio se realizó en la ciudad de Arequipa, en el Hospital III Yanahuara.

2.2. **Ubicación temporal:** La investigación corresponde a un periodo comprendido entre el primer día de enero al 31 de diciembre de 2019.

2.3. **Unidades de estudio:** Todas las historias clínicas comprendidas en el año de estudio con diagnóstico de artritis reumatoide en el hospital III Yanahuara.

## 3. Población

**Muestra:** Al ser un estudio de casos y controles se tomó en cuenta lo siguiente:

**Casos(21):** Todos los pacientes con criterios diagnósticos de vasculitis reumatoide según Scott y Bacon (35) comprendidos en el periodo de estudio del Hospital III Yanahuara.

Criterios de Inclusión

- Pacientes atendidos al menos una vez por consultorio externo de Reumatología del Hospital III Yanahuara.

- Pacientes con el diagnóstico de Vasculitis Reumatoide.
- Pacientes con criterios de Scott y Bacon (16) para Vasculitis asociada a Artritis Reumatoide: Paciente con artritis reumatoide con uno o más de los siguientes:
  - Mononeuritis múltiple o neuropatía periférica.
  - Gangrena periférica.
  - Biopsia con evidencia de arteritis necrotizante sumada a enfermedad sistémica.
  - Ulceras cutáneas o enfermedad extraarticular como pericarditis, escleritis/epiescleritis, pleuresía, etc.
  - Que las lesiones no sean causadas por otras causas como: como infecciones (Herpes virus, VIH, tuberculosis, hepatitis y endocarditis), aterosclerosis, traumas, insuficiencia arterial o venosa, diabetes mellitus, etc.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnóstico previo de vasculitis localizada o sistémica al diagnóstico de Artritis Reumatoide.
- Pacientes una enfermedad autoinmune adicional al diagnóstico de Artritis Reumatoide.

**Controles (84):** Tomando en cuenta la razón de cuatro controles por cada caso, se realizó un muestro probabilístico aleatorio sin reposición, en pacientes con el diagnóstico de artritis reumatoide en el periodo de estudio del hospital III Yanahuara.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide seropositivo (CIE10: M05.8), Artritis reumatoide seropositiva sin otra especificación (M05.9).

Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnóstico de vasculitis localizada o sistémica previo al diagnóstico de Artritis Reumatoide.
- Pacientes una enfermedad autoinmune adicional al diagnóstico de Artritis Reumatoide.

#### **4. Estrategia de recolección de datos**

##### **4.1. Organización**

Se recopiló a los pacientes incluidos en la investigación mediante el sistema de explotación de datos del sistema SGSS de EsSalud, posteriormente recopilando datos de las historias clínicas que cumplen con los criterios para la investigación.

##### **4.2. Recursos**

4.2.1. Humanos: El investigador y su asesor.

4.2.2. Materiales: Laptop, hojas, lapiceros, conexión a internet, etc.

##### **4.3. Criterios para manejo de resultados**

Se hace uso del programa estadístico Epidat versión 4.2 y Microsoft Office Excel versión 2019.



**CAPÍTULO III**  
**RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA  
– AREQUIPA 2019**

**TABLA 1  
DISTRIBUCIÓN SEGÚN SEXO EN PACIENTES**

	<b>Hombres</b>	<b>Mujeres</b>	<b>Total</b>
<b>Vasculitis Reumatoide</b>	2 (1.9%)	19(18.1%)	21
<b>Artritis Reumatoide</b>	6 (5.7%)	78(74.3%)	84
<b>Total</b>	8(7.6%)	97(92.4%)	105

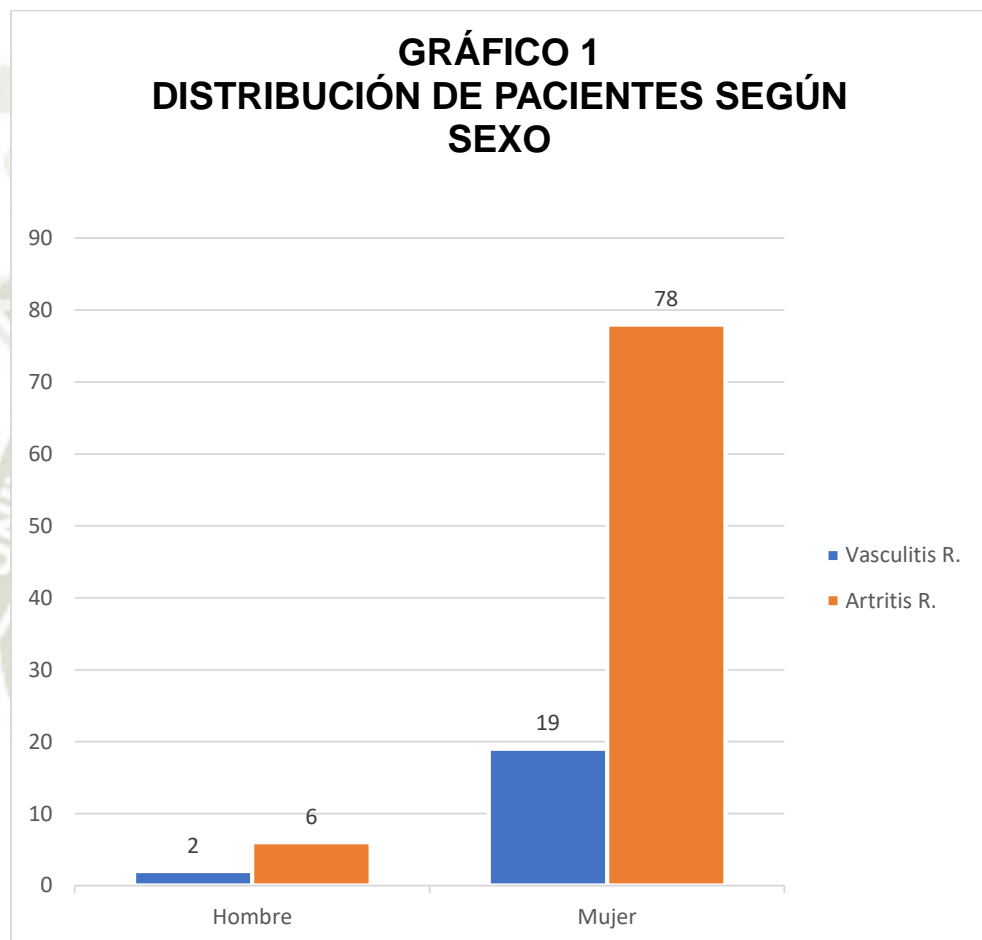
Chi cuadrado: 0.67 (p>0.05)

OR: 1.36

IC 90%: 0.2 -2.56

Se aprecia, que la minoría de pacientes son hombres (7.6% del total) con una proporción mujer: hombre de 12 a 1 que disminuye en el grupo de casos (Vasculitis R.) a 9 mujeres por cada hombre.

**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**



**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA  
– AREQUIPA 2019**

**TABLA2  
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN EDAD**

	Vasculitis R.	Artritis R.	Total
<50 Años	4 (3.8%)	24(22.8%)	28(26.6%)
>50 Años	17(16.2%)	60(57.2%)	77(73.4%)
Total	21	84	105

Chi cuadrado: 3.89 ( $p < 0.05$ )

OR: 1.7

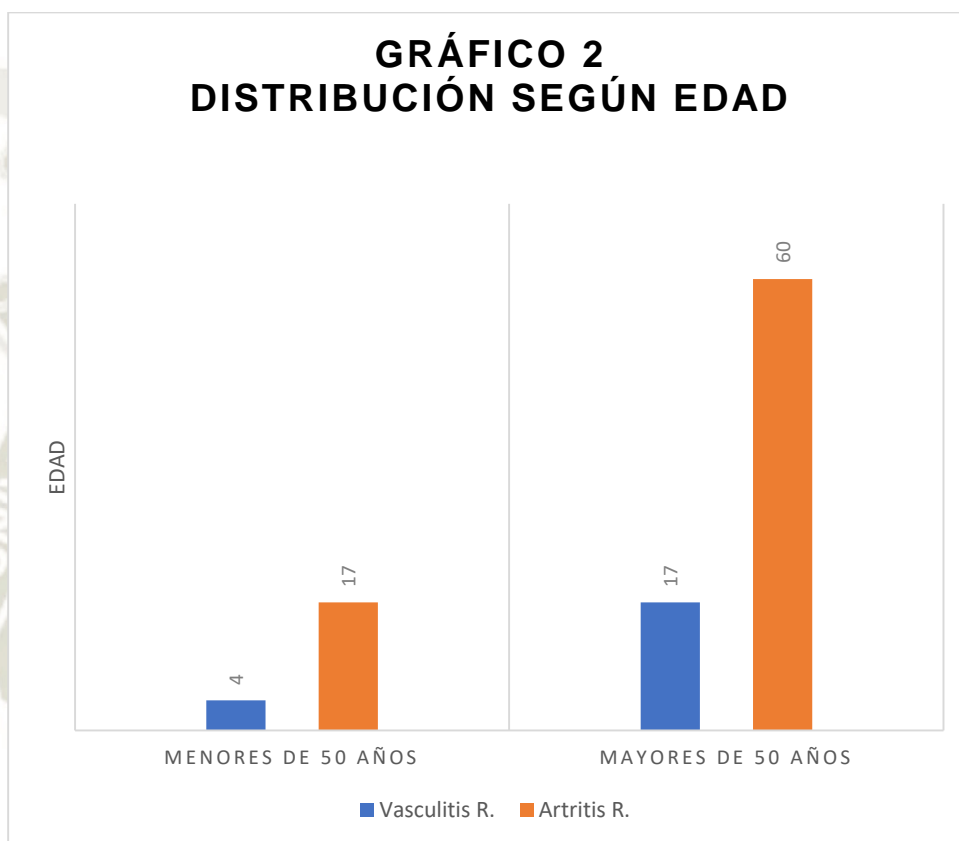
IC90%: 0.17 – 2.65

Promedio de edad: Casos: 61.7 años (37-82 años)

Promedio de edad: controles 56.9 años (23 – 86 años)

Se puede observar que la mayoría de personas en ambos grupos es mayor a los 50 años (73.4%), correspondiendo a solo un 26.6% el grupo menor a 50 años.

**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**



**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**

**TABLA 3**

**DURACIÓN DE LA ENFERMEDAD DE LOS PACIENTES**

	<b>Vasculitis R.</b>	<b>Artritis R.</b>
<b>Duración de la enfermedad Promedio</b>	15 años	12.4 años

Se observa un mayor tiempo de enfermedad entre los pacientes con Vasculitis Reumatoide con un promedio de 15 años (2 – 45 años) en contraste con los 12.4 años de enfermedad en pacientes con Artritis Reumatoide (1 – 40 años).

**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**



**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**

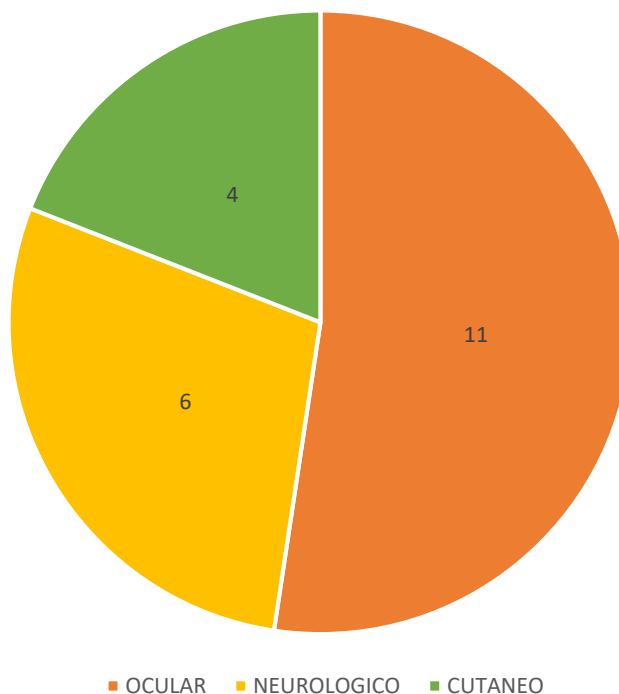
**TABLA 4  
MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN PACIENTES CON  
VASCULITIS REUMATOIDE**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Ocular: Escleritis/Epiescleritis</b>	11	52.3%
<b>Neurológica: Mononeuropatía/Polineuropatía</b>	6	28.5%
<b>Cutánea: Ulcera</b>	4	19.2%

Del cuadro, se aprecia que la manifestación clínica más frecuente es la ocular, que involucra a escleritis y epiescleritis con un 52.3% de los pacientes afectados.

**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**

**GRÁFICO 4  
MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN  
PACIENTES CON VASCULITIS  
REUMATOIDE**



**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**

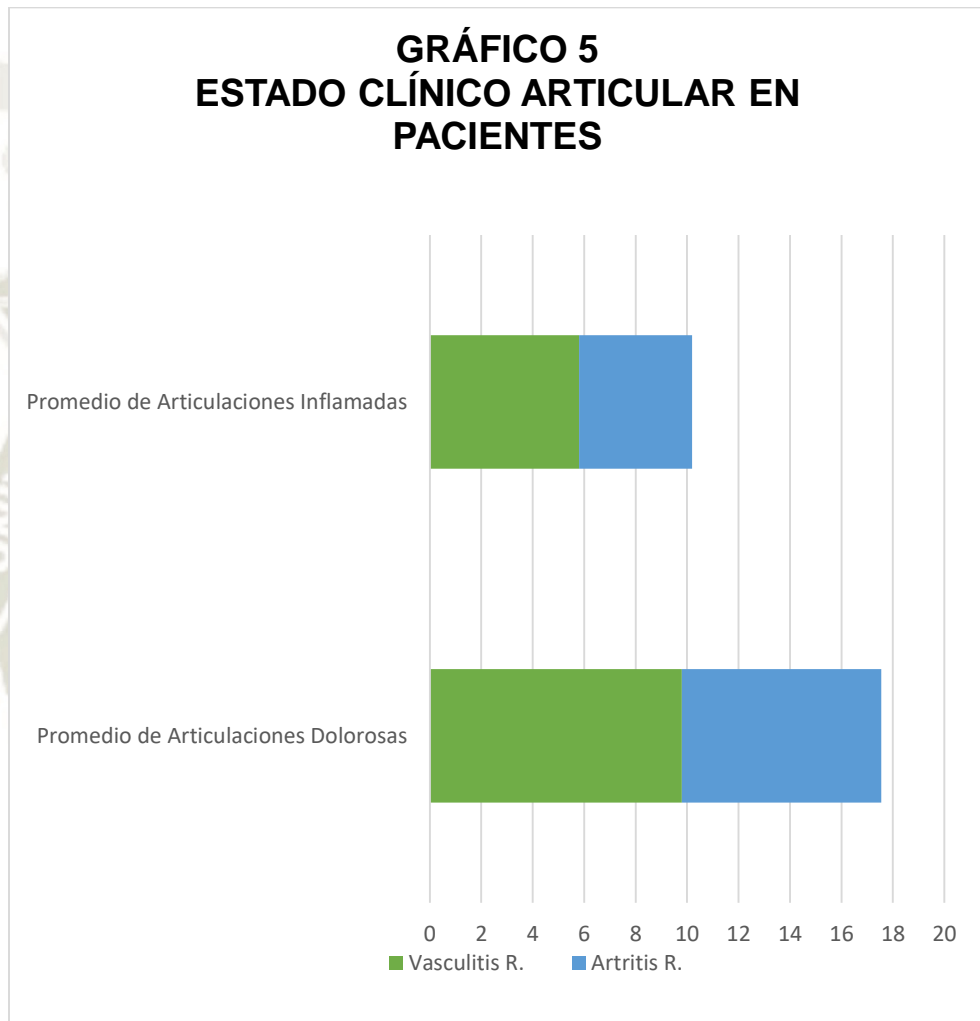
TABLA 5

**ESTADO CLÍNICO ARTICULAR EN PACIENTES**

	<b>Vasculitis R.</b>	<b>Artritis R.</b>
<b>Articulaciones Dolorosas promedio</b>	9.8	7.75
<b>Articulaciones Inflamadas promedio</b>	5.8	3.2

Mediante el examen físico, se observa un mayor número promedio de articulaciones tanto dolorosas (9.8) como inflamadas (5.8) en el grupo de Vasculitis Reumatoide en comparación al grupo control (Artritis R.) con 7.75 y 3.2 respectivamente.

**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**



**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**

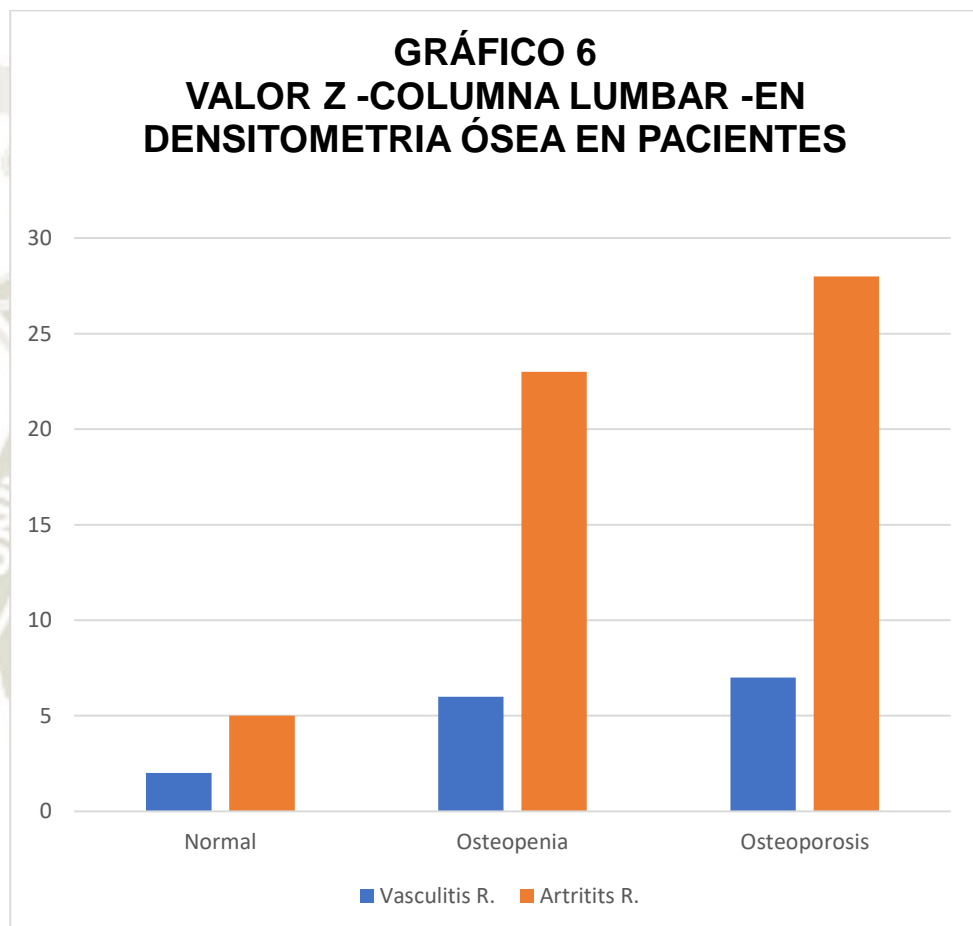
**TABLA 6  
VALOR Z – COLUMNA LUMBAR- EN DENSITOMETRIA ÓSEA  
EN PACIENTES**

	<b>Vasculitis R.</b>	<b>Artritis R.</b>
<b>Normal</b>	2(1.9%)	5(4.8%)
<b>Osteopenia</b>	6(5.7%)	23(21.9%)
<b>Osteoporosis</b>	7(6.7%)	28(26.7%)

Chi Cuadrado 1.31 ( $p > 0.05$ )

Se observa que la mayoría de pacientes tuvo un resultado alterado (tanto osteopenia como osteoporosis) en la densitometría ósea en la columna lumbar con un 61% del total de pacientes.

**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**



**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**

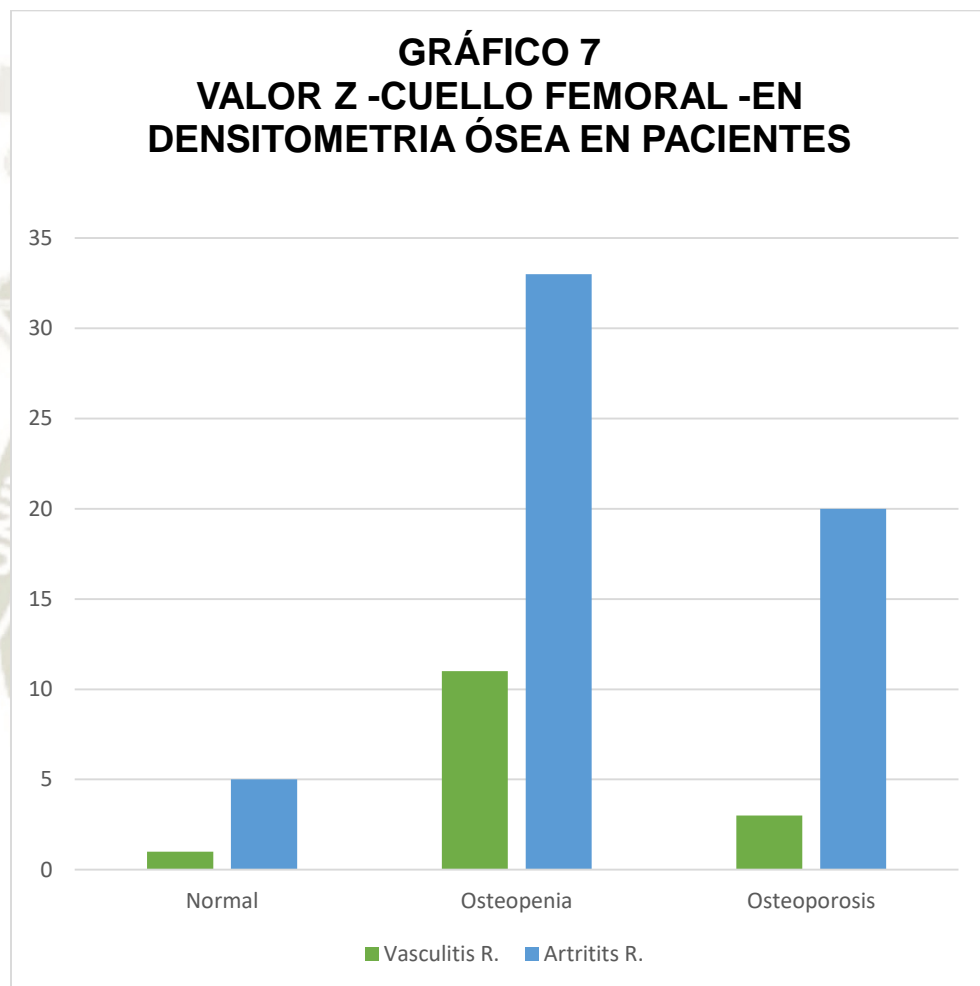
**TABLA 7  
VALOR Z – CUELLO FEMORAL- EN DENSITOMETRIA ÓSEA EN  
PACIENTES**

	<b>Vasculitis R.</b>	<b>Artritis R.</b>
<b>Normal</b>	1(0.95%)	3(2.85%)
<b>Osteopenia</b>	11(10.5%)	33(31.4%)
<b>Osteoporosis</b>	3(2.85%)	20(19.05%)

Chi cuadrado: 6.67 ( $p < 0.05$ )

De igual forma al cuadro anterior, se aprecia valores alterados (osteopenia y osteoporosis) en la mayoría de los pacientes en ambos grupos (siendo en este caso del 63.8% del total de la muestra estudiada).

**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**



**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**

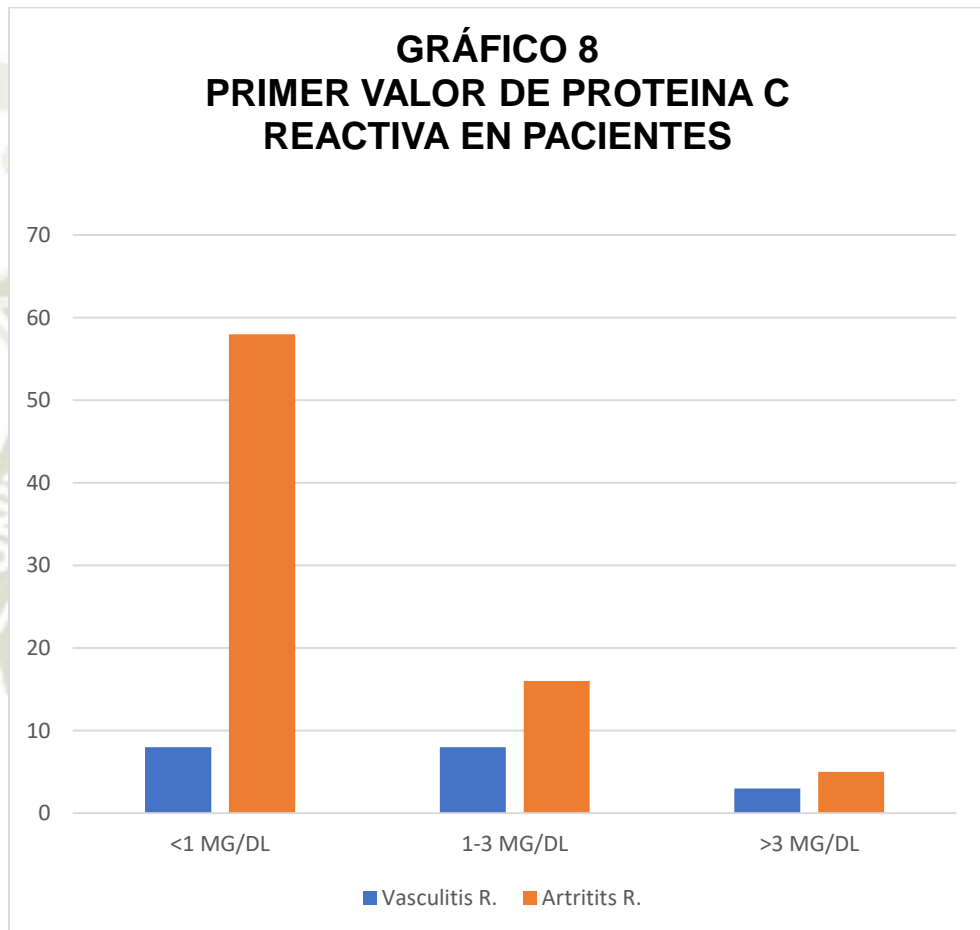
**TABLA 8  
PRIMER VALOR DE PROTEINA C REACTIVA EN PACIENTES**

	<b>Vasculitis R.</b>	<b>Artritis R.</b>
<b>&lt;1 MG/DL</b>	8(7.6%)	58(55.2%)
<b>1-3 MG/DL</b>	8(7.6%)	16(15.2%)
<b>&gt;3 MG/DL</b>	3(2.85%)	5(4.7%)

Chi Cuadrado: 6.89 (p<0.05)

Se aprecia que la mayoría de pacientes presenta valores de PCR negativos (<1mg/dl) al momento del diagnóstico, especialmente dentro del grupo control (Artritis R.) con el 55.2% del total estudiado.

**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**



**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**

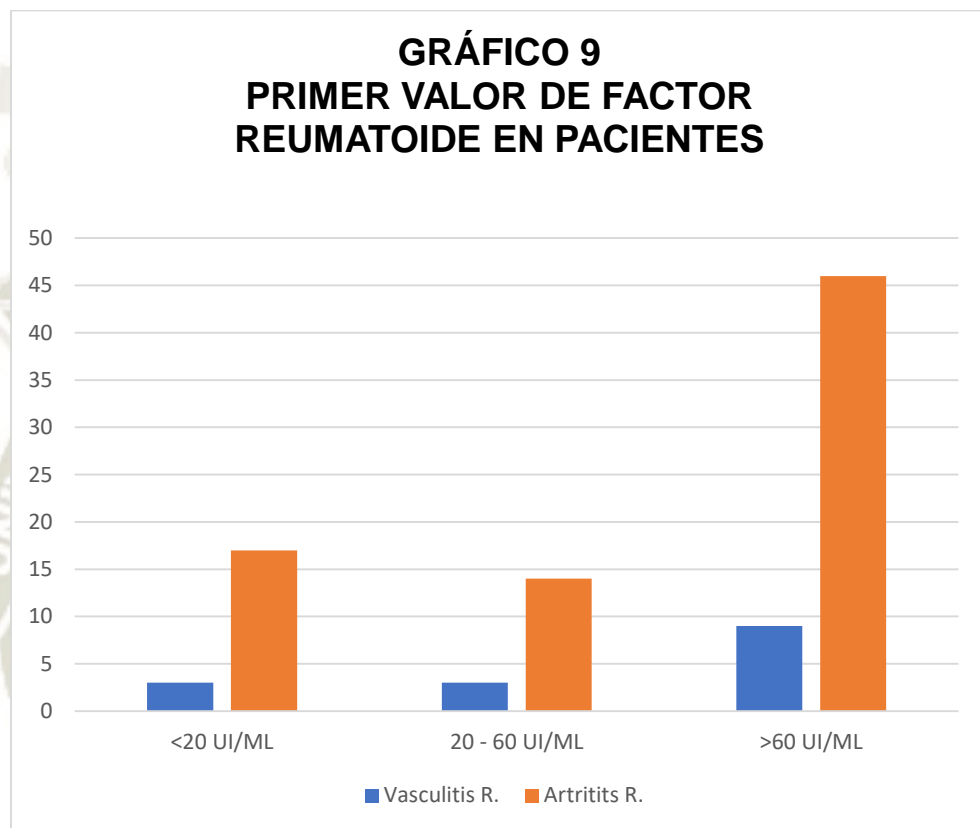
**TABLA 9  
PRIMER VALOR DE FACTOR REUMATOIDE (UI/ML) EN  
PACIENTES**

	<b>Vasculitis R.</b>	<b>Artritis R.</b>
<b>&lt;20 UI/ML</b>	3	17
<b>20 - 60 UI/ML</b>	3	14
<b>&gt;60 UI/ML</b>	9	46

Chi Cuadrado: 0.047 ( $p>0.05$ )

Se puede observar que en ambos grupos la mayoría de pacientes cuenta con valores de elevados en más de tres ocasiones (>60UI/ML) de factor reumatoide al diagnóstico de la enfermedad.

**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**



**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**

**TABLA 10  
PRIMER NIVEL DE HEMOGLOBINA EN PACIENTES**

	<b>Vasculitis R.</b>	<b>Artritis R.</b>
<b>Anemia (&lt;12mg/dl)</b>	4 (3.8%)	13 (12.4%)
<b>Normal (&gt;12mg/dl)</b>	17 (16.2%)	71 (67.6%)

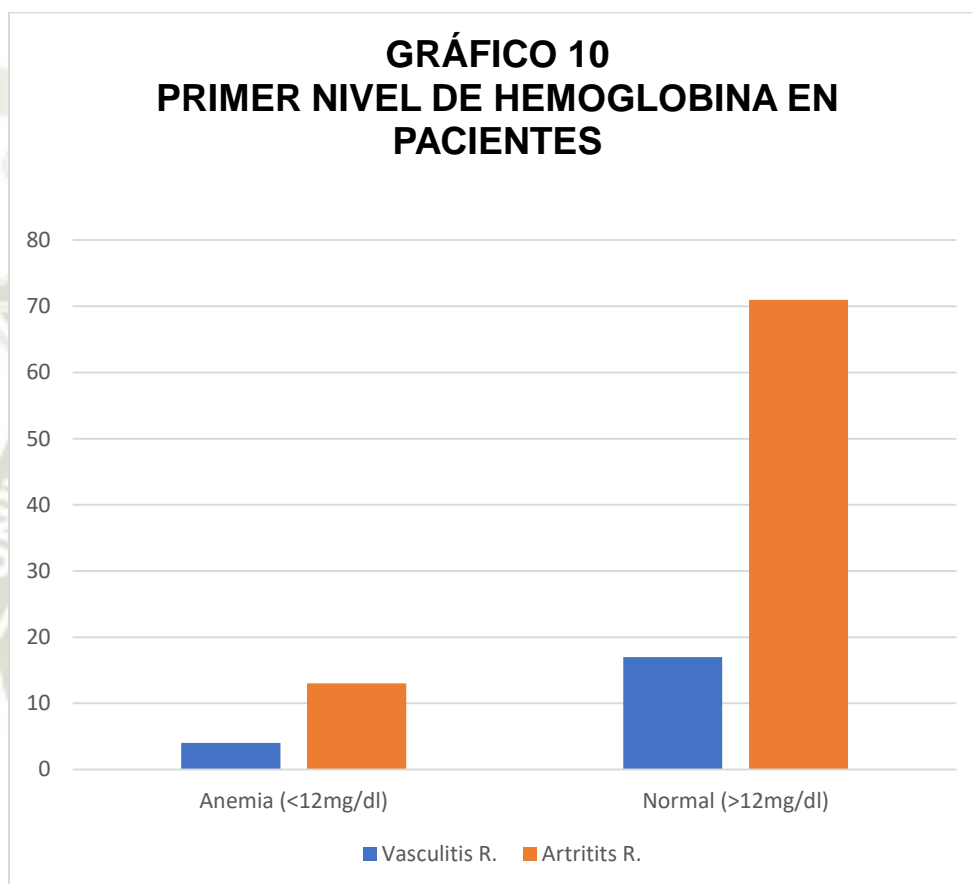
Chi Cuadrado:0.15 ( $p>0.05$ )

OR: 1.25

IC (90%): 0.17 – 2.04

Se evidencia que la mayoría de pacientes, en ambos, grupos (16.2% y 67.6% respectivamente) presentan niveles por encima de 12mg/dl de hemoglobina al diagnóstico de la patología.

**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**



**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**

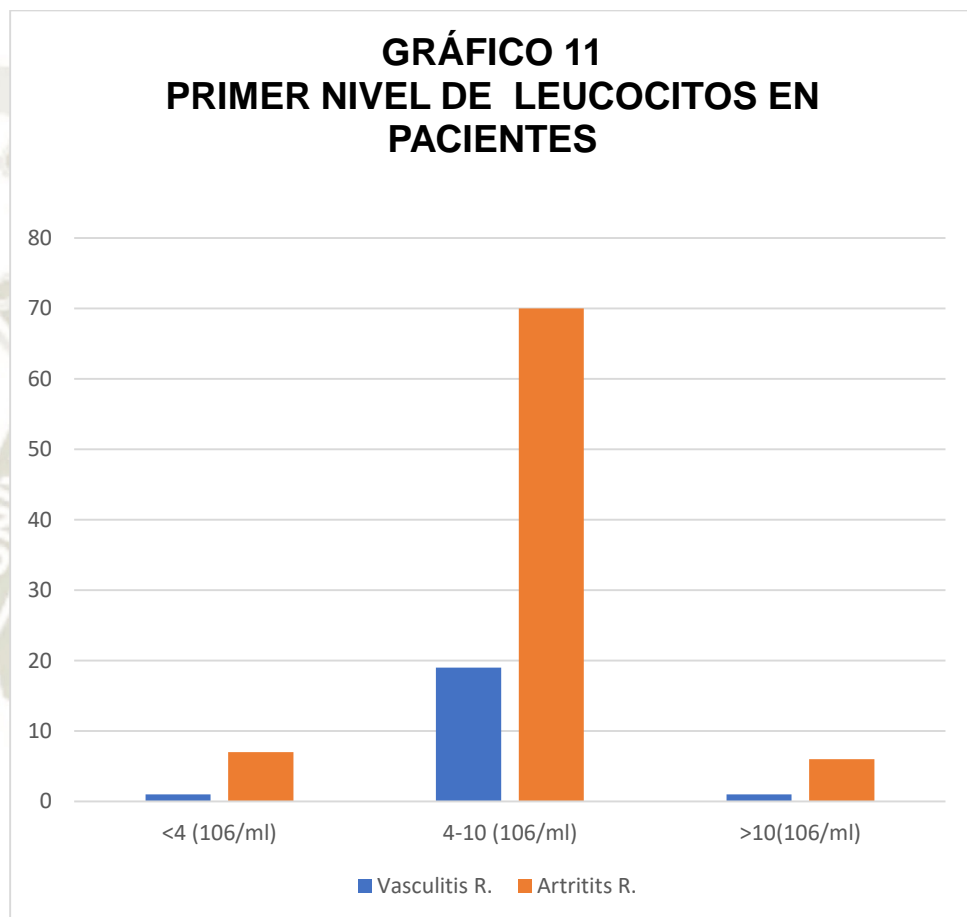
**TABLA 11  
PRIMER VALOR DE LEUCOCITOS EN PACIENTES**

	<b>Vasculitis R.</b>	<b>Artritis R.</b>
<b>&lt;4 (10<sup>6</sup>/ml)</b>	1 (0.95%)	7 (6.7%)
<b>4-10 (10<sup>6</sup>/ml)</b>	19 (18.1%)	70 (66.7%)
<b>&gt;10(10<sup>6</sup>/ml)</b>	1 (0.95%)	6 (5.6%)

Chi cuadrado: 0.51 (p>0.05)

Como se puede observar, la gran mayoría de pacientes (un total de 84.8% de ellos), tuvo valores normales de leucocitos al diagnóstico de la enfermedad. Encontrándose porcentajes similares en leucopenia y leucocitosis.

**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**



**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**

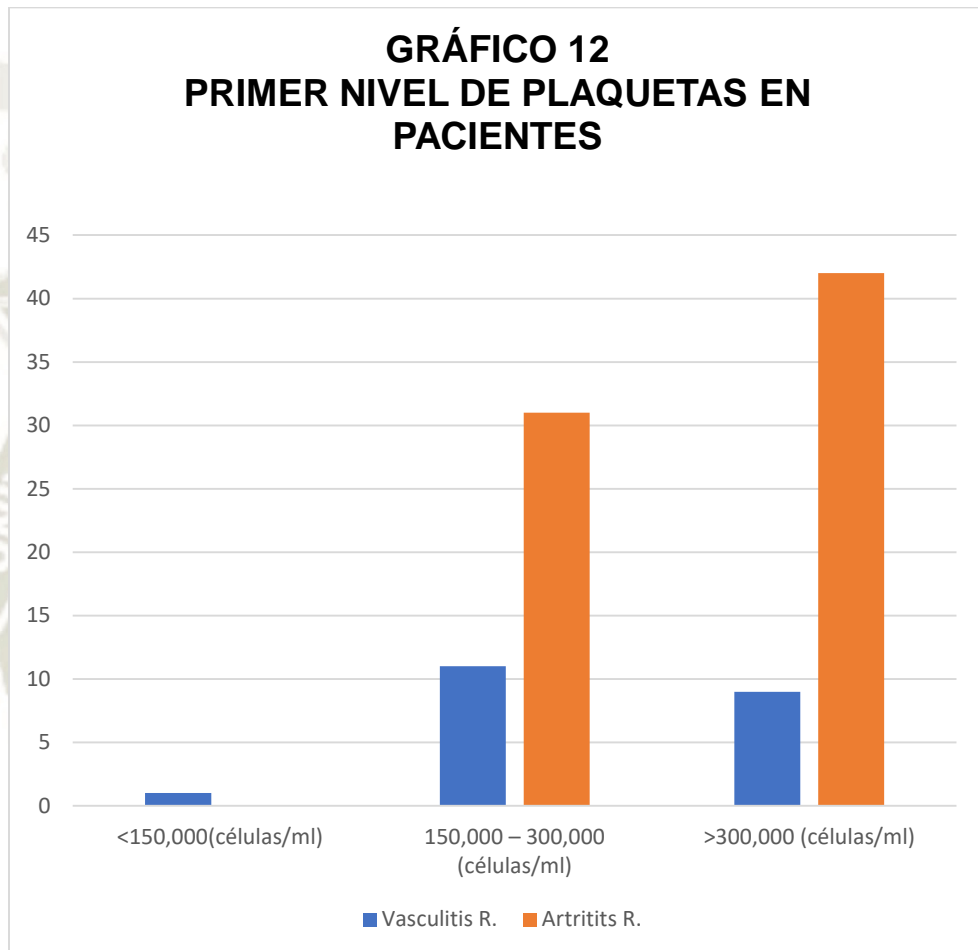
**TABLA 12  
PRIMER VALOR DE PLAQUETAS EN PACIENTES**

	<b>Vasculitis R.</b>	<b>Artritis R.</b>
<b>&lt;150,000(células/ml)</b>	1 (0.95%)	0 (0%)
<b>150,000 – 300,000 (células/ml)</b>	11 (10.47%)	31 (29.5%)
<b>&gt;300,000 (células/ml)</b>	9 (8.58%)	42 (40%)

Chi cuadrado: 4.48 ( $p > 0.05$ )

Se aprecia que la trombopenia (<150,000(células/ml) es prácticamente no existente al diagnóstico de los pacientes, encontrándose gran prevalencia de trombocitosis al diagnóstico, con un % del total de pacientes.

**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**



**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**

**TABLA 13  
USO DE HIDROXICLOROQUINA EN PACIENTES**

	<b>Vasculitis R.</b>	<b>Artritis R.</b>
<b>SI</b>	3(2.9%)	18(17.1%)
<b>NO</b>	18(17.1%)	66(62.9%)

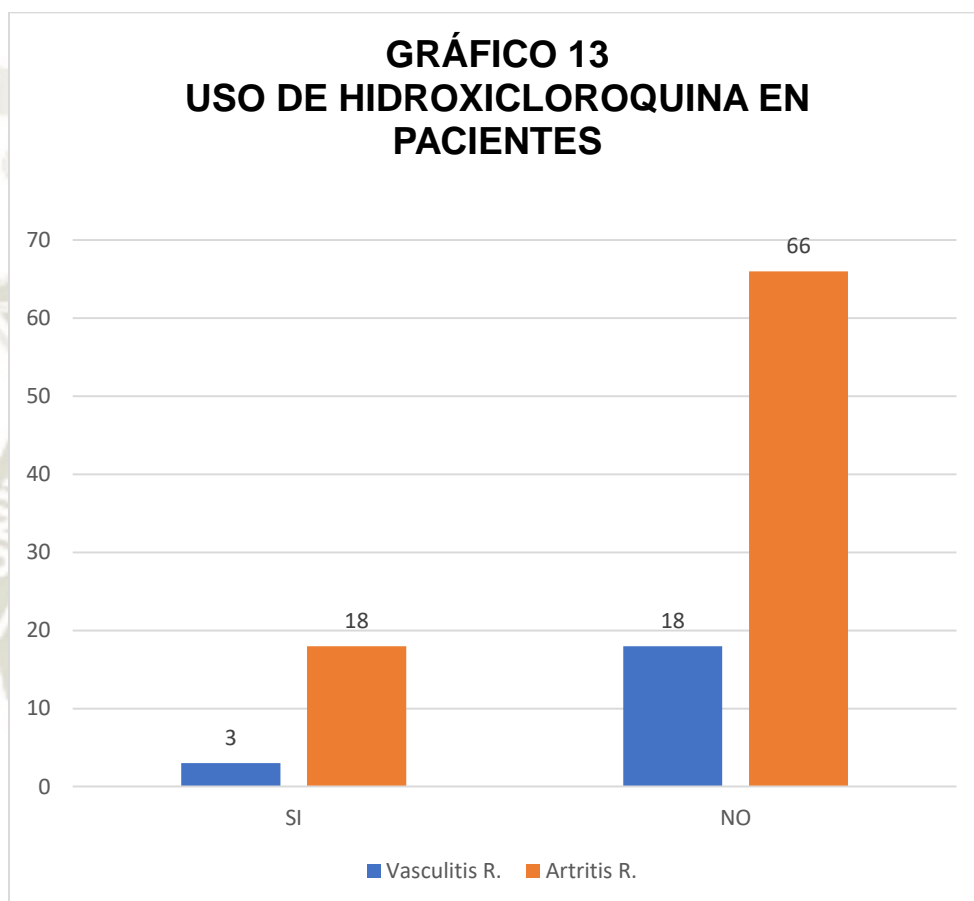
Chi cuadrado: 2.67 ( $p > 0.05$ )

OR: 0.61

IC (90) %: 0.18 – 1.00

Se encuentra que existe un aumento de pacientes en el grupo control (Artritis R.) con uso de hidroxicloroquina en comparación con el grupo estudiado (Vasculitis R.) de un 17.1% a un 2.9% del total de la muestra estudiada.

**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**



**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**

**TABLA 14  
USO DE METOTREXATE EN PACIENTES**

	<b>Vasculitis R.</b>	<b>Artritis R.</b>
<b>SI</b>	18(17.1%)	81(77.1%)
<b>NO</b>	3(2.9%)	3(2.9%)

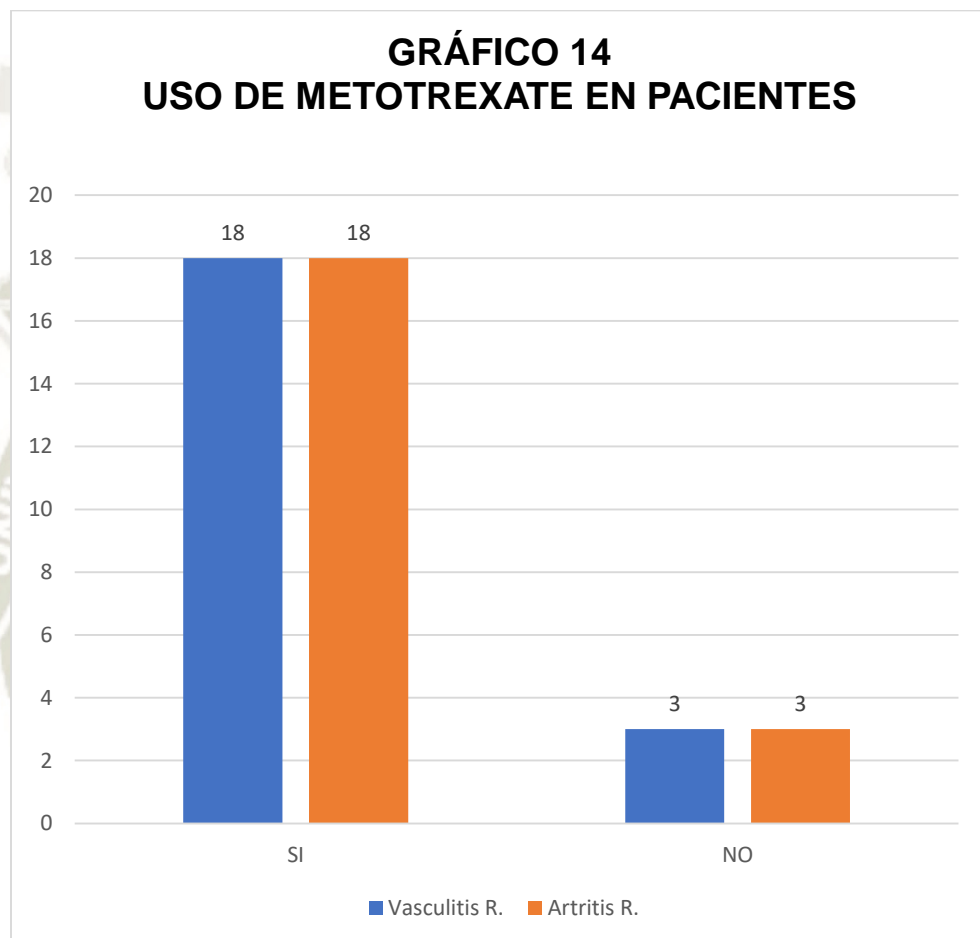
Chi cuadrado 17.89

OR: 0.22

IC (90%): 0.2 – 0.41

Se observa una gran predominancia en ambos grupos del uso de metotrexate con un 94.2% del total de pacientes.

**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**



**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**

**TABLA 15  
USO DE DARMES BIOLÓGICOS EN PACIENTES**

	<b>Vasculitis R<sup>8</sup>.</b>	<b>Artritis R.</b>
<b>SI</b>	5(4.8%)	13(12.4%)
<b>NO</b>	16(15.2%)	71(67.6%)

Chi cuadrado: 4.1 ( $p < 0.05$ )

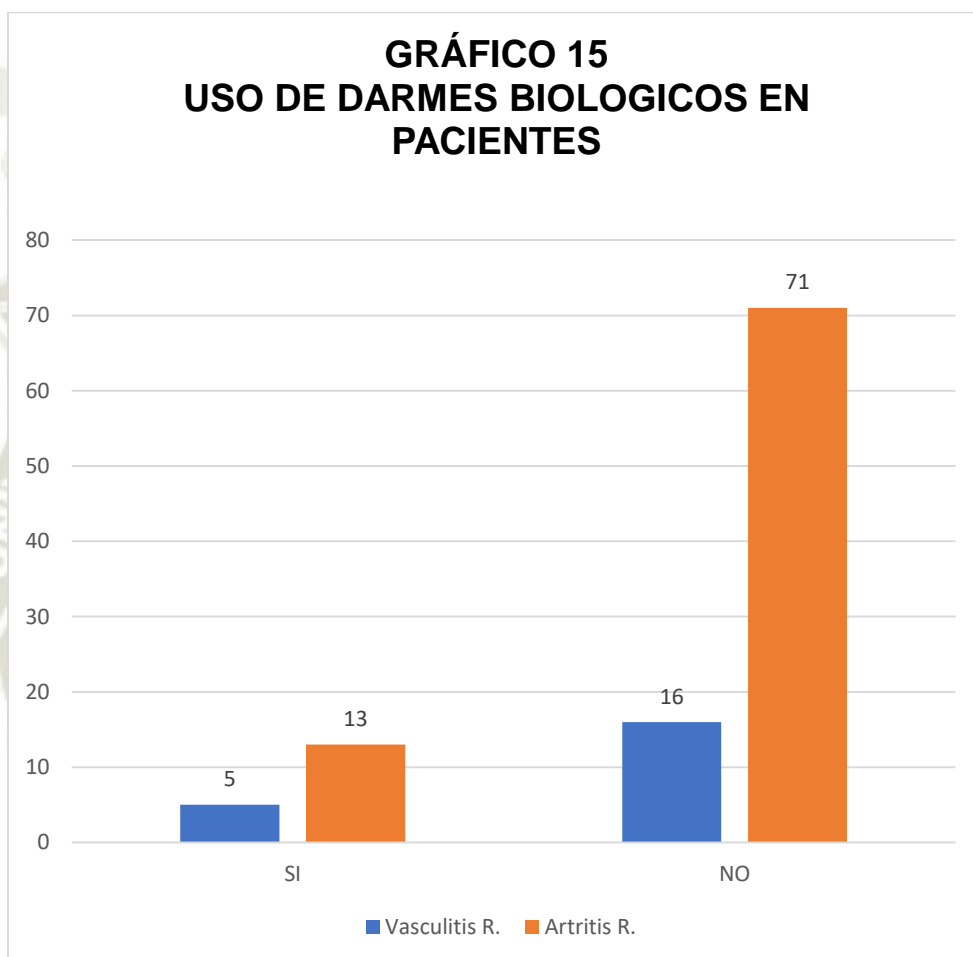
OR: 1.7

IC; 0.17 – 2.64

Se evidencia que pacientes con Vasculitis R. recibieron en mayor proporción DARMES de tipo biológico en comparación con el grupo control.

<sup>8</sup> Previo al diagnóstico de Vasculitis Reumatoide

**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**



**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**

**TABLA 16  
USO DE MAS DE UN DARME EN PACIENTES**

	<b>Vasculitis R.</b>	<b>Artritis R.</b>
<b>SI</b>	19(18.1%)	67(63.8%)
<b>NO</b>	2(1.9%)	17(16.2%)

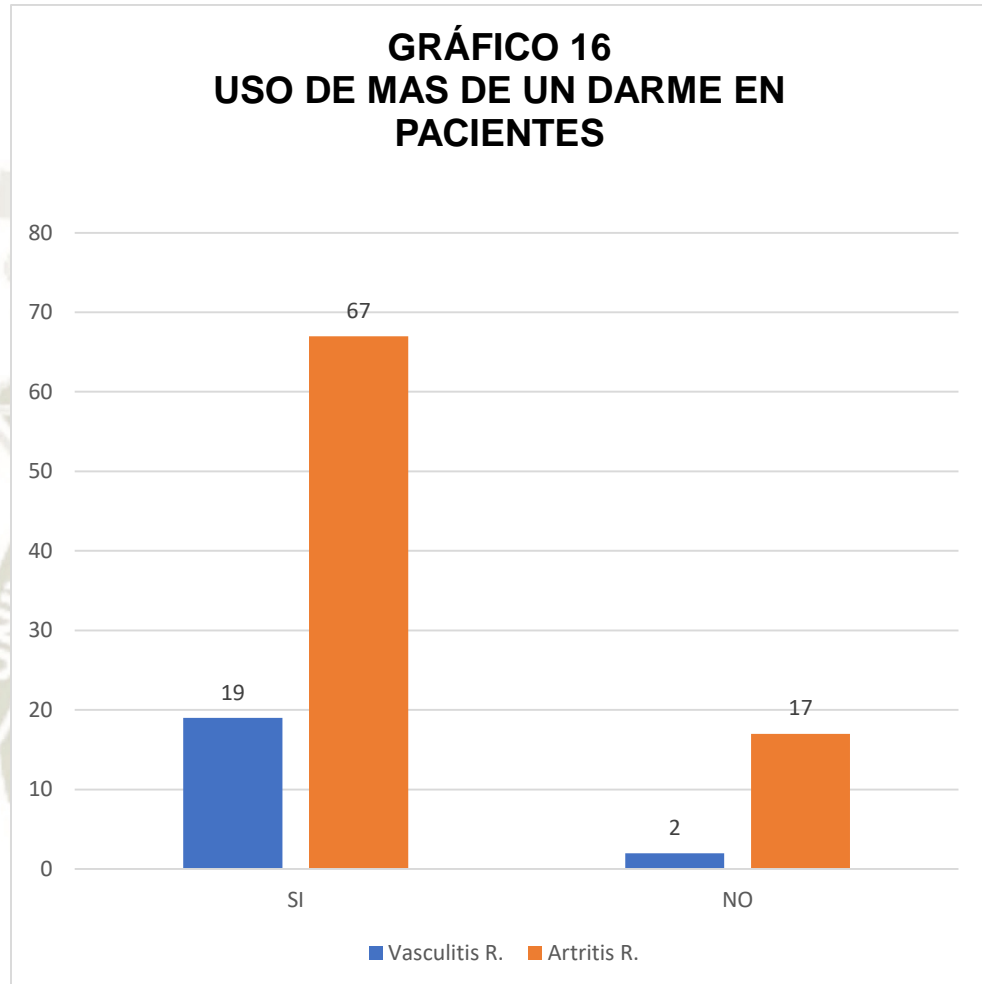
Chi cuadrado: 6.5 ( $p < 0.05$ )

OR: 2.41

IC; 0.19 – 4.31

Se evidencia que la mayoría de pacientes (un total de 81.9% de la muestra) ha recibido más de un DARME, durante su tiempo de enfermedad.

**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**



**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**

**TABLA 17  
ANTECEDENTE DE HTA EN PACIENTES**

	<b>Vasculitis R.</b>	<b>Artritis R.</b>
<b>SI</b>	2(1.9%)	15(14.3%)
<b>NO</b>	19(18.1%)	69(65.7%)

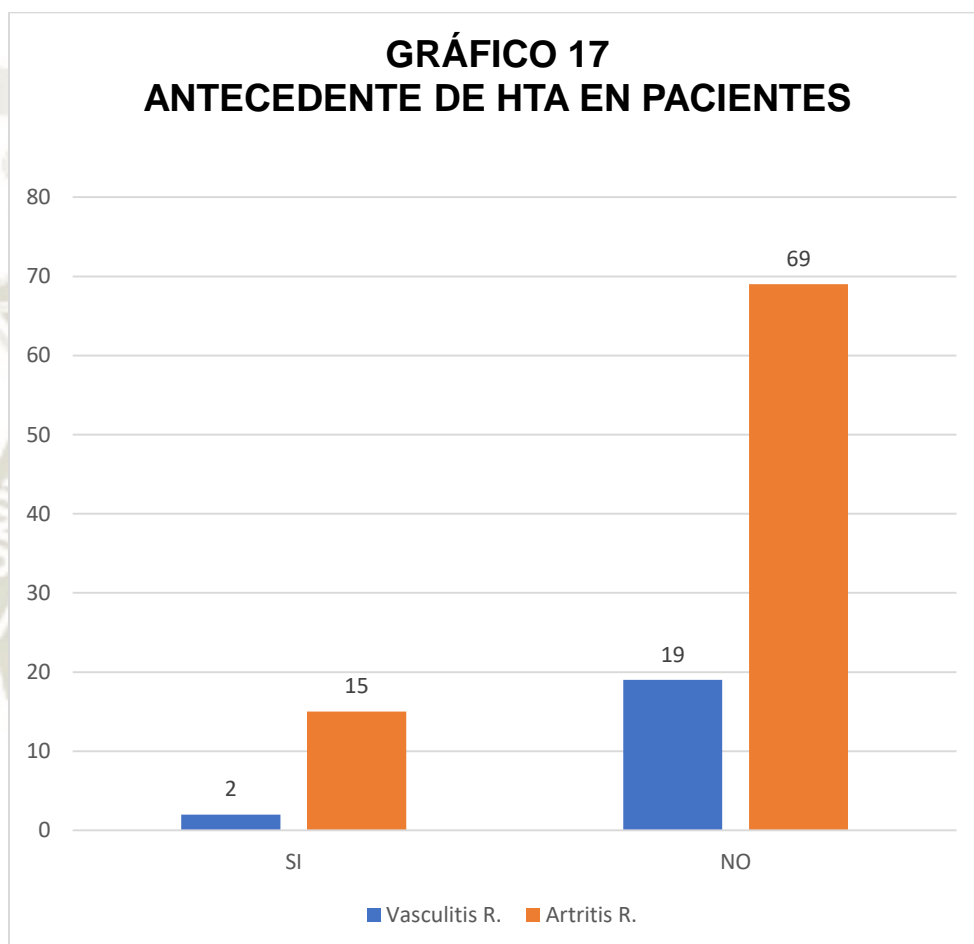
Chi cuadrado: 4.29 (p<0.05)

OR: 0.48

IC: 0.19 - 0.86

Se evidencia, de forma significativa, una baja prevalencia de hipertensión en el grupo de Vasculitis R. (2 pacientes que corresponden a un 1.9% del total).

**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**



**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**

**TABLA 18  
ANTECEDENTE DE DM2 EN PACIENTES**

	<b>Vasculitis R.</b>	<b>Artritis R.</b>
<b>SI</b>	2(1.9%)	9(8.5%)
<b>NO</b>	19(18.1%)	75(71.5%)

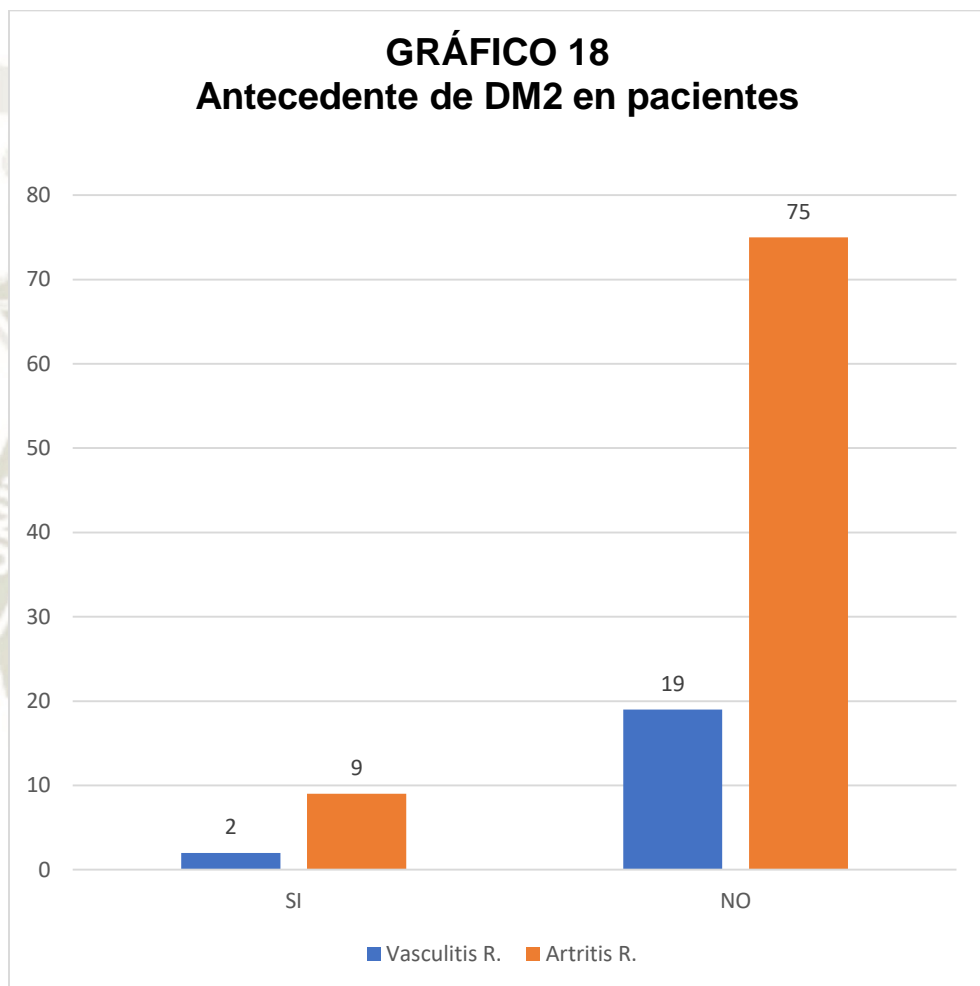
Chi cuadrado: 0.12 ( $p > 0.05$ )

OR: 0.87

IC: 0.2 -1.6

Se evidencia que la mayoría de pacientes (89.6% del total de pacientes) no presentaron como antecedente el presentar diabetes mellitus tipo 2.

**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**



**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**

**TABLA 19  
PRIMER VALOR DE TRIGLICERIDOS EN PACIENTES**

	<b>Vasculitis R.</b>	<b>Artritis R.</b>
<b>&lt;150 (mg/dl)</b>	5 (4.7%)	25 (23.8%)
<b>&gt;150 (mg/dl)</b>	10 (9.4%)	39 (37.1%)

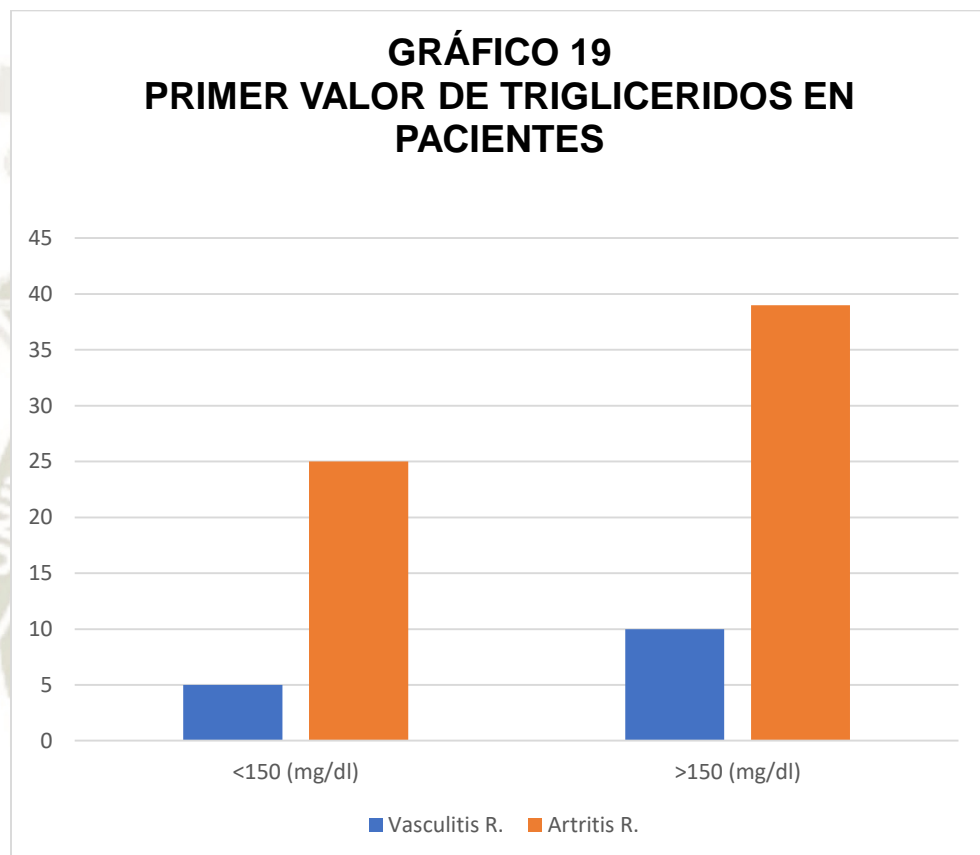
Chi cuadrado: 0.65 (p>0.05)

OR: 0.78

IC: 0.17 – 1.21

Se puede observar que un 23.8% de pacientes tuvieron niveles normales de triglicéridos dentro del grupo control en contraste con solo el 4.7% del total en el grupo de Vasculitis R.

**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**



**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**

**TABLA 20  
PRIMER VALOR DE COLESTEROL PROMEDIO EN PACIENTES**

	<b>Vasculitis R.</b>	<b>Artritis R.</b>
<b>&lt;200 (mg/dl)</b>	6 (5.7%)	23 (21.9%)
<b>&gt;200 (mg/dl)</b>	9 (8.5%)	40 (38.1%)

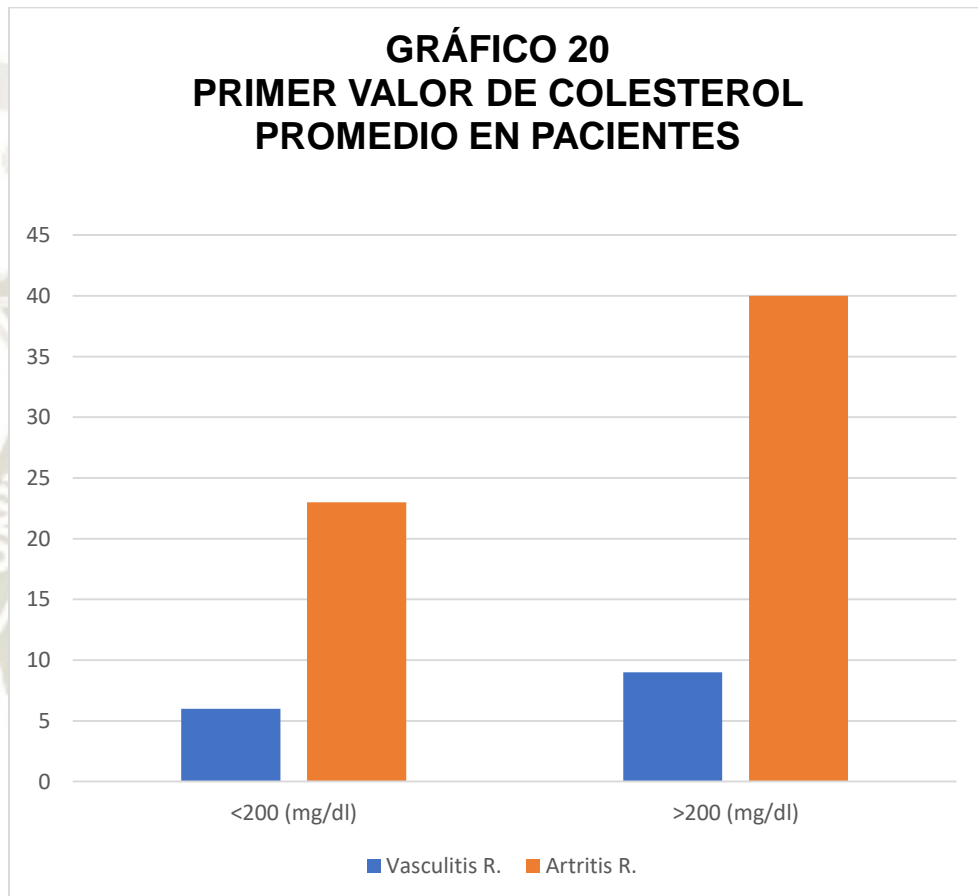
Chi cuadrado: 0.57 (p>0.05)

OR: 1.15

IC: 0.17 – 1.78

Se aprecia que la mayor cantidad de pacientes (8.5% del grupo casos y 38.1% del grupo control) cuenta con niveles elevados de colesterol al momento del diagnóstico de la enfermedad.

**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**



**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**

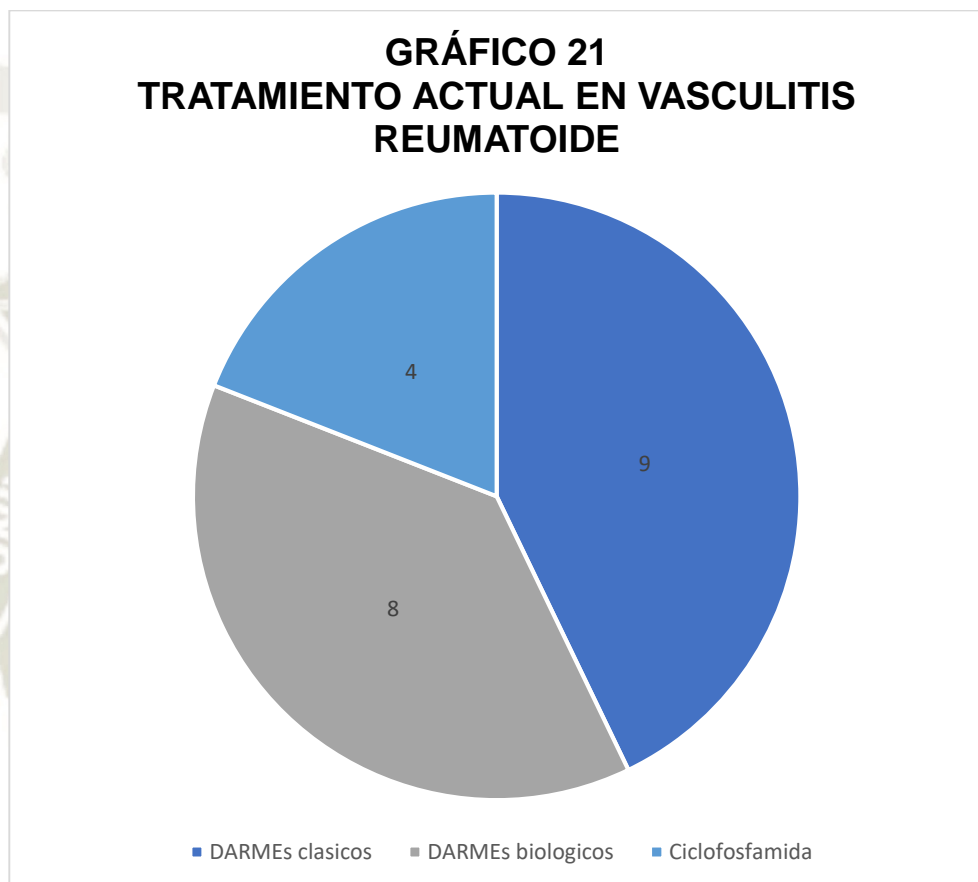
**TABLA 21  
TRATAMIENTO ACTUAL EN VASCULITIS REUMATOIDE**

	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>DARMEs clásicos</b>	9	42.8%
<b>DARMEs Biológicos</b>	8	38.1%
<b>Ciclofosfamida</b>	4	19.1%

Se observa que dentro del grupo de Vasculitis R. el tratamiento actual más frecuente es el de DARMEs clásicos, muy seguido del uso de terapia biológica (38.1%) y en tercer lugar el uso de ciclofosfamida.

**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**

**GRÁFICO 21  
TRATAMIENTO ACTUAL EN VASCULITIS  
REUMATOIDE**



**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**

**TABLA 22  
USO DE ESTATINAS EN PACIENTES**

	<b>Vasculitis R.</b>	<b>Artritis R.</b>
<b>SI</b>	2(1.9%)	8(7.6%)
<b>NO</b>	19(18.1%)	76(72.4%)

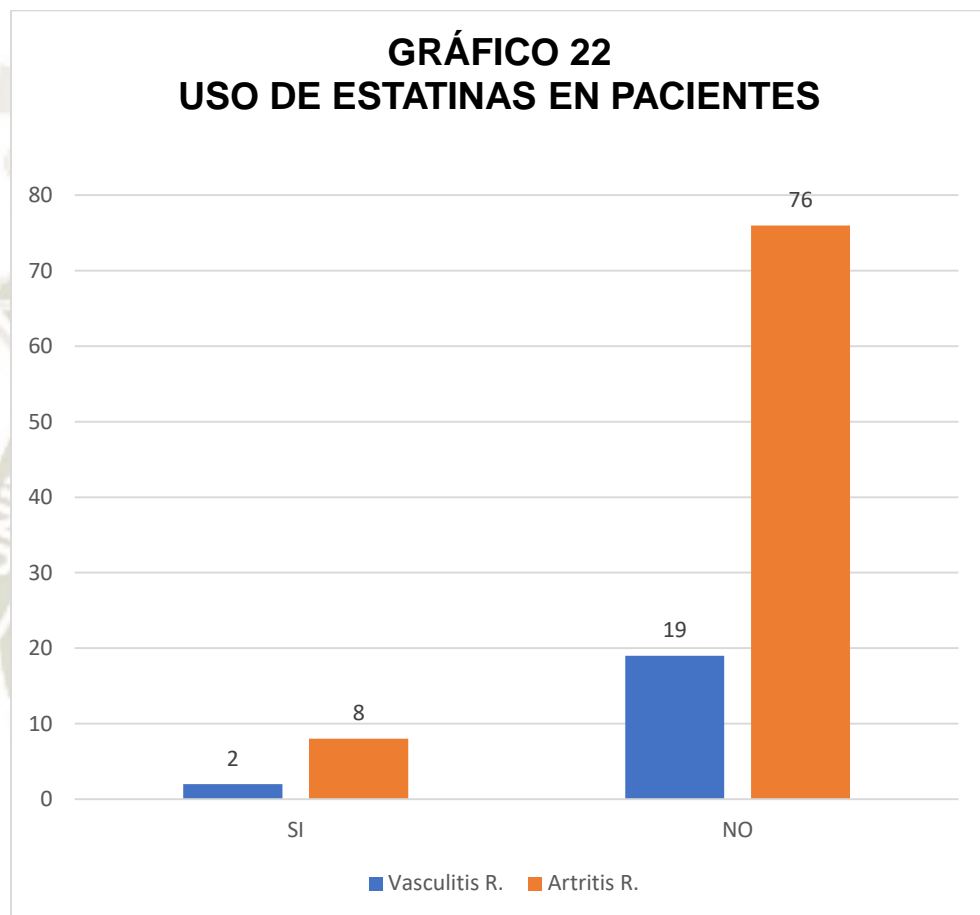
Chi cuadrado: 0

OR: 1

IC: 0.2 – 1.8

Se observa que la gran mayoría de pacientes no uso estatinas durante el curso de su enfermedad con un 90.5% del total de la población.

**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**



**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**

**TABLA 23  
USO DE ACIDO ACETILSALICÍLICO EN PACIENTES**

	<b>Vasculitis R.</b>	<b>Artritis R.</b>
<b>SI</b>	1(0.95%)	11(10.5%)
<b>NO</b>	20(19.05%)	73(69.5%)

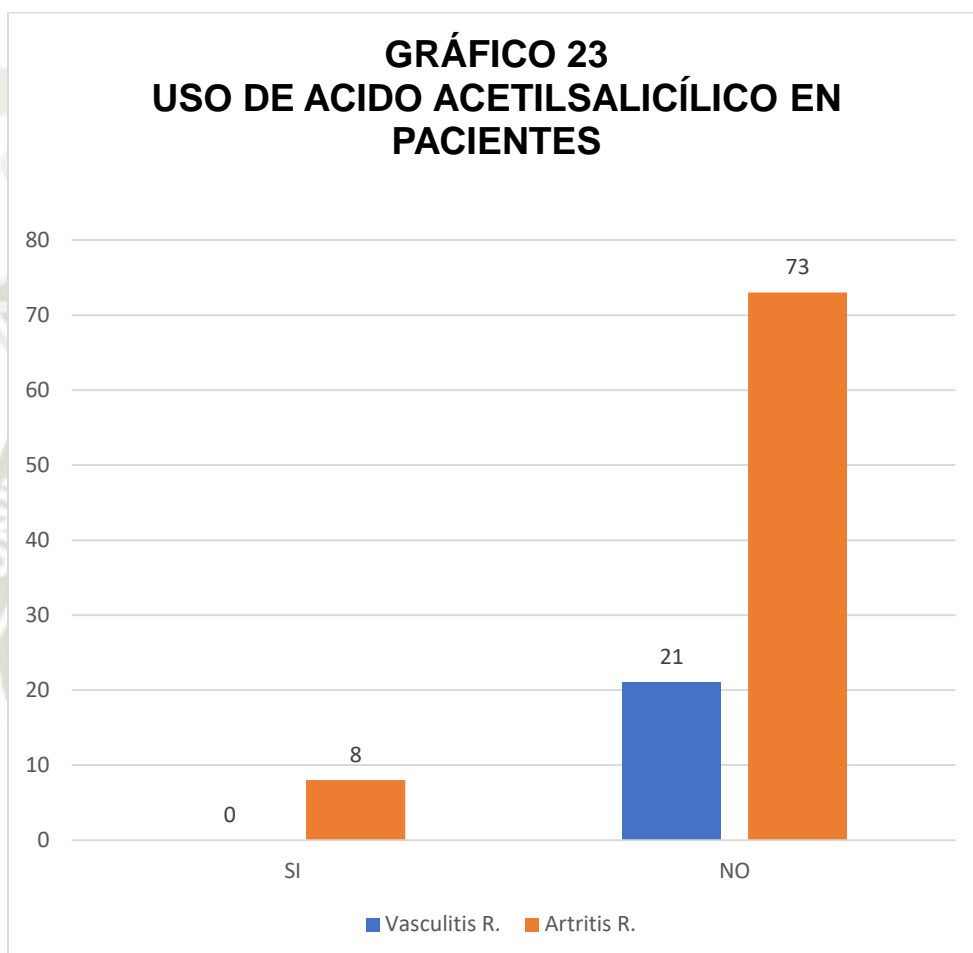
Chi Cuadrado: 5.7 (p<0.05)

OR: 0.33

IC 0.2 – 0.73

Se evidencia un 10.5% de pacientes en el grupo control con historia de uso de Ácido Acetilsalicílico en contraste solo un 0.95% del grupo de Vasculitis R.

**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**



**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**

**TABLA 24  
CUADRO RESUMEN DE FACTORES DE RIESGO E  
INTERVALOS DE CONFIANZA**

<b>FACTOR DE RIESGO</b>	<b>OR</b>	<b>IC (90%)</b>
SEXO: VARÓN	1.36	0.2 – 2.56
EDAD: > 50 AÑOS	1.7	0.17 – 2.65
ANEMIA (<12MG/DL)	1.25	0.17 – 2.04
<b>USO DE HIDROXICLOROQUINA</b>	<b>0.61</b>	<b>0.18 – 1.0</b>
<b>USO DE METOTREXATE</b>	<b>0.22</b>	<b>0.2 – 0.41</b>
USO DE DARMES BIOLÓGICOS	1.7	0.17 – 2.64
USO DE >1 DARME	2.41	0.19 – 4.31
<b>ANTECEDENTE DE HTA</b>	<b>0.48</b>	<b>0.19 – 0.86</b>
ANTECEDENTE DE DM2	0.87	0.2 – 1.6
HIPERTRIGLICERIDEMIA	0.78	0.17 – 1.21
HIPERCOLESTEROLEMIA	1.15	0.17 – 1.78
USO DE ESTATINAS	1	0.2 – 1.8
<b>USO DE AC. ACETILSALICÍLICO</b>	<b>0.33</b>	<b>0.2 – 0.73</b>

Las variables estadísticamente significativas se presentan en negrita.

## DISCUSIÓN

El presente estudio se llevó a cabo para analizar posibles factores de riesgo en vasculitis reumatoide. Ya que, al ser una complicación con elevada morbimortalidad, es importante conocer posibles causales y prevenirlas, así como mejorar su manejo. Es de particular interés contrastar los resultados encontrados en este estudio con otros realizados, de esta manera, conociendo mejor esta complicación.

En este estudio, se obtuvo datos de 105 pacientes, los cuales se dividieron en dos grupos, de casos (Vasculitis Reumatoide) y controles (Artritis Reumatoide), aplicando una ficha de recolección de datos sobre los pacientes seleccionados (en el caso del grupo de casos, se tomó en cuenta a todos los que cumplieron los criterios diagnósticos, mientras que en el grupo control se obtuvieron a los pacientes mediante muestreo probabilístico aleatorio), mediante la revisión de historias clínicas.

En la **Tabla y Gráfico 1** se muestra la distribución de los pacientes según el sexo, evidenciando que solo un 7.6% del total de la muestra fueron hombres, evidenciando una proporción hombre: mujer de 13 a 1, en contraste con Harrison et al (2) que describe una proporción de 3 a 1. Así mismo, mediante prueba estadística chi cuadrado, no se encontró significancia estadística entre ambos sexos, así como la prueba de asociación de Odds Ratio, coincidiendo con lo descrito por Makol et al (26), quien tampoco encontró diferencia significativa entre las edades.

En la **Tabla y Gráfico 2**, encontramos la distribución según edad, dividida en dos grupos, mayores y menores de 50 años. El promedio de edad en el grupo control fue de 56.9 años y el de los casos de 61.7 años, encontrándose según la prueba de chi cuadrado significancia estadística ( $p < 0.05$ ) a pesar de que no se encontró asociación mediante Odds Ratio. De esto podemos inferir que pacientes con mayor edad y mas tiempo de enfermedad (véase tabla y grafico siguiente), tienen mas riesgo de desarrollar Vasculitis R.

En la **Tabla y Gráfico 3**, podemos ver el promedio de tiempo de enfermedad entre ambos grupos, siendo la del grupo “casos” de 15 años en contraste con 12.4 años del grupo control. Es importante conocer la diferencia de aproximadamente 5 años en el tiempo de enfermedad que muestra Makol et al (26), siendo este de 10 años.

En la **Tabla y Gráfico 4**, vemos las manifestaciones clínicas de vasculitis reumatoide, siendo la más común en nuestra muestra estudiada la forma ocular, seguida de la neurológica. Esto contrasta con lo investigado por Makol et al (26) donde las manifestaciones cutáneas, seguidas de las neurológicas eran las más comunes.

En la **Tabla y Gráfico 5**, se aprecia el estado clínico articular, mediante conteo de articulaciones dolorosas e inflamadas promedio de ambos grupos encontrándose gran diferencia con Makol et al (26) en articulaciones dolorosas (3.3 versus 9.8 de nuestro estudio) y de articulaciones inflamadas (1.6 versus 5.8 en nuestro estudio). Por lo que podríamos interpretar que nuestros pacientes con Vasculitis no alcanzan un estado clínico de remisión al desarrollar esta complicación.

En la **Tabla y Gráfico 6**, se evalúa el primer valor Z de columna lumbar mediante densitometría ósea encontrado en las historias clínicas de ambos grupos de pacientes. Mediante prueba estadística chi cuadrado, no se encuentra significancia estadística entre ambos grupos.

En la **Tabla y Gráfico 7**, se evalúa el primer valor Z de cuello femoral mediante densitometría ósea encontrado en las historias clínicas de ambos grupos de pacientes. Mediante prueba estadística chi cuadrado, se encontró significancia estadística ( $p < 0.04$ ) entre ambos grupos.

En la **Tabla y Gráfico 8**, se comparó los niveles de la proteína C reactiva entre ambos grupos. Mediante prueba estadística chi cuadrado, se encuentra significancia estadística ( $p < 0.04$ ), así mismo se encuentra semejanza con lo descrito por Makol et al (26), quien encontró una mayoría de pacientes del grupo casos (69%) con niveles elevados de PCR. De aquí inferimos que los pacientes con

mayor estado inflamatorio, traducido en niveles de este marcador, pueden ir, en un futuro, a Vasculitis R.

En la **Tabla y Gráfico 9**, se comparó los niveles de Factor Reumatoide al diagnóstico de la enfermedad, no encontrándose significancia estadística entre ambos grupos mediante prueba de chi cuadrado, coincidiendo con lo descrito por Voskuyl et al (23) y Makol et al (26). Entendiendo este resultado de forma que el Factor Reumatoide no es un valor útil al diagnóstico para pronosticar futuros acontecimientos, como el desarrollo de Vasculitis R.

En la **Tabla y Gráfico 10**, se muestra el primer nivel de hemoglobina luego del diagnóstico de Artritis Reumatoide, no encontrándose significancia estadística mediante chi cuadrado ni asociación mediante Odds Ratio entre ambos grupos. Así mismo una menor prevalencia de anemia en el grupo casos (19%) a diferencia de lo descrito por Makol et al (26) con un 55%.

En la **Tabla y Gráfico 11**, se compara el primer valor de leucocitos luego del diagnóstico de Artritis Reumatoide, no encontrándose significancia estadística mediante prueba de chi cuadrado. Así también, una prevalencia menor de leucocitosis (4.7%) en comparación a lo mostrado por Makol et al con 27% (26).

En la **Tabla y Gráfico 12**, se compara el primer valor de plaquetas luego del diagnóstico de Artritis Reumatoide, no encontrándose significancia estadística entre ambos grupos mediante prueba de chi cuadrado. Es de resaltar que la prevalencia de trombocitosis (42%) es mayor a la mostrada por Makol et al (26), aunque en ambos estudios se usaron diferentes valores para definir trombocitosis, siendo de 300,000 en nuestro estudio y de 450,000 en el otro).

En la **Tabla y Gráfico 13**, se evaluó el uso de hidroxicloroquina entre ambos grupos, no encontrándose significancia estadística mediante prueba de chi cuadrado, más si mediante medida de asociación Odds Ratio de 0.67 (IC: 0.18 – 1.00), siendo denominado como factor protector para el desarrollo de Vasculitis Reumatoide. Esto se asemeja con lo descrito por Makol et al (26), quien encontró un OR de 0.54 e IC de 0.31 – 0.94.

En la **Tabla y Gráfico 14**, se compara el uso de metotrexate en ambos grupos. Se evidencia significancia estadística ( $p < 0.001$ ), así como un OR significativo de 0.22 con IC de 0.20 – 0.41. Calificándose por lo tanto como factor protector para el desarrollo de Vasculitis Reumatoide, resultado similar al descrito por Makol et al (26), con un OR de 0.69, sin embargo con IC de 0.37 – 1.28.

En la **Tabla y Gráfico 15**, se compara el uso de DARMES biológicos antes del diagnóstico de Vasculitis y el uso en pacientes del grupo control, encontrándose significancia significativa ( $p < 0.05$ ) mediante prueba de chi cuadrado, mas no mediante Odds Ratio (1.7 con IC de 0.17 a 2.64). Esto contrasta con lo mostrado por Makol et al (26), quien encontró un OR de 2.80 (IC de 1.5 a 5.23).

En la **Tabla y Gráfico 16**, se compara el uso de mas de un DARMES entre ambos grupos, no encontrándose significancia estadística mediante prueba de chi cuadrado o de asociación (Odds Ratio). Este resultado guarda semejanza con lo hallado por Makol et al (26).

En la **Tabla y Gráfico 17**, se muestra el antecedente de Hipertension Arterial en pacientes de ambos grupos, hallándose significancia estadística ( $p < 0.05$ ) y de asociación con un OR de 0.48 (IC de 0.19 a 0.86), identificándose como factor protector. Esto contrasta con lo hallado por Makol et al (26), quien no encontró asociación significativa en su estudio (OR de 1.63 con IC de 0.91 a 2.92).

En la **Tabla y Gráfico 18**, se muestra el antecedente de DM2 en los pacientes estudiados, observando que no se halla significancia estadística ni de asociación (OR de 0.87 con IC de 0.2 a 1.6), asemejándose al resultado de Makol et al (26), quien encontró lo mismo (OR 1.79 e IC 0.77 - 4.12).

En la **Tabla y Gráfico 19**, se muestra el primer valor de triglicéridos hallados luego del diagnostico de Artritis Reumatoide, no encontrándose significancia estadística ni de asociación, al igual que lo hallado por Makol et al (26).

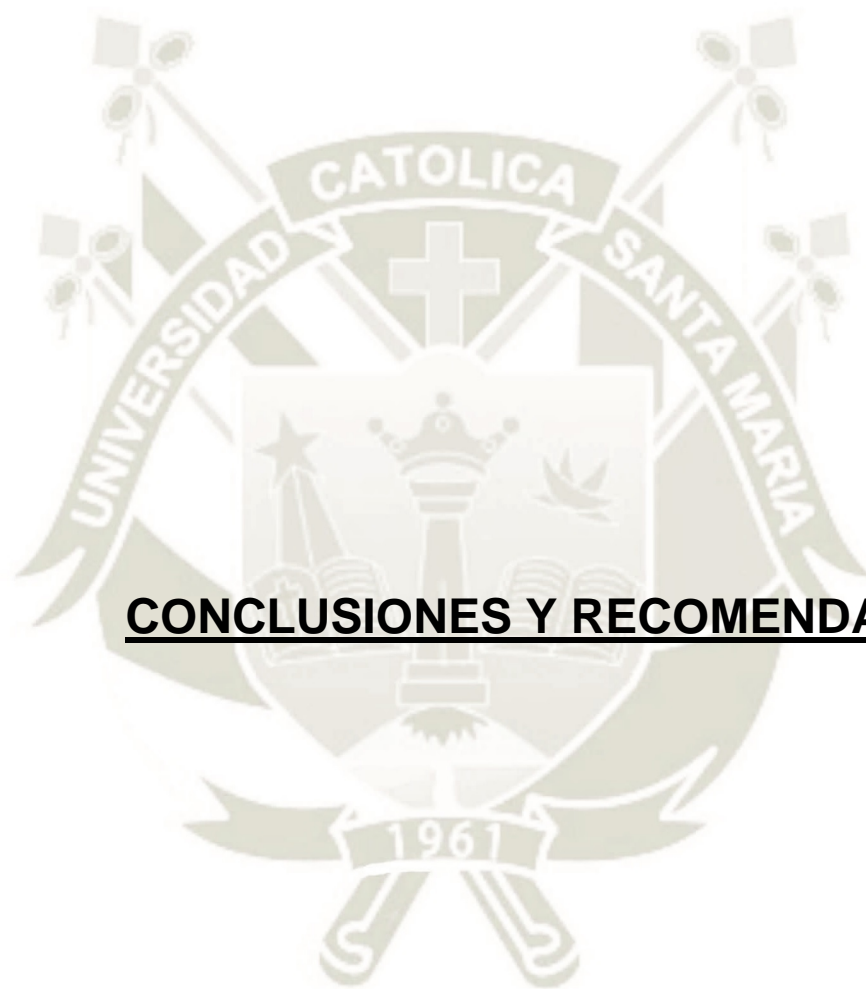
En la **Tabla y Gráfico 20**, se muestra el primer valor de colesterol hallados luego del diagnóstico de Artritis Reumatoide, no

encontrándose significancia estadística ni de asociación, al igual que lo hallado por Makol et al (26).

En la **Tabla y Gráfico 21**, se muestra el tratamiento actual que reciben los pacientes con Vasculitis Reumatoide, evidenciándose que la opción más común de tratamiento es la de DARMES clásicos con un 42.8% seguida del tratamiento biológico y de ciclofosfamida, asemejándose a lo que halló Makol et al (26) y Voskuyl et al (23), quienes también encontraron como opción más común la de DARMES clásicos.

En la **Tabla y Gráfico 22**, se compara el uso de estatinas entre ambos grupos de pacientes, sin encontrarse significancia estadística o de asociación entre ambos, al igual que en el estudio realizado por Makol et al (26).

En la **Tabla y Gráfico 23**, se compara el uso de aspirina (ácido acetilsalicílico) entre ambos grupos de pacientes, hallando tanto significancia estadística ( $p < 0.02$ ) como de asociación con un OR de 0.33 (IC 0.2 a 0.73), identificándose como factor protector para el desarrollo de Vasculitis Reumatoide. Este resultado coincide con Makol et al (26) quien encontró lo mismo (OR de 0.42 con IC 0.21 – 0.85).



## **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

## CONCLUSIONES

**Primera.** Se reconocen características clínicas y epidemiológicas de Vasculitis Reumatoide, así como semejanzas y diferencias con pacientes con Artritis R.

**Segundo.** El uso de hidroxicloroquina en pacientes con artritis reumatoide es identificado como factor protector para el desarrollo de Vasculitis Reumatoide.

**Tercero.** El uso de hidroxicloroquina en pacientes con artritis reumatoide es identificado como factor protector para el desarrollo de Vasculitis Reumatoide.

**Cuarto.** El antecedente de padecer de hipertensión arterial se ha visto identificado como factor protector para desarrollar Vasculitis R.

**Quinto.** El uso de ácido acetil salicílico durante el curso de la enfermedad (Artritis Reumatoide), se ha identificado como factor protector para el desarrollo de Vasculitis R.

**Sexto.** La manifestación clínica más común dentro del especto de Vasculitis Reumatoide es la ocular (escleritis/epiescleritis), seguida de las manifestaciones neurológicas y las cutáneas.

**Séptimo.** No existe un protocolo estandarizado ni un tratamiento de elección para este problema, siendo el más común utilizado el de medicamentos modificadores de la enfermedad no biológicos, seguidos de los biológicos y ciclofosfamida.

## RECOMENDACIONES

- 1) Brindar educación a los pacientes afectados por Artritis Reumatoide, especialmente a los pacientes con mas riesgo de presentar esta complicación, así como concientizar sobre la importancia del tratamiento y rehabilitación temprana.
- 2) Se sugiere al servicio de reumatología del Hospital Yanahuara la realización de un protocolo de actuación en casos de sospecha, diagnostico y manejo de Vasculitis Reumatoide, que sirva de accionar común dentro de este.
- 3) Se sugiere al Hospital Yanahuara la implementación pronta del servicio de anatomía patológica, pilar fundamental de un centro hospitalario, para el diagnóstico definitivo y más precoz de patologías como estas.
- 4) Valorar el accionar de medidas protectoras contra el desarrollo de Vasculitis R. como el uso de acido acetil salicílico o el uso de ciertos medicamentos como metotrexate o hidroxiclороquina
- 5) Ampliar la base de datos de esta patología, teniendo mejor control de los pacientes con controles periódicos y tratamientos mas efectivos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gamboa DR, Medina M, Acevedo E, Pastor C, Cucho J, Gutiérrez C. Prevalencia de enfermedades reumatológicas y discapacidad en una comunidad urbano-marginal: resultados del primer estudio Copcord en el Perú.
2. Longo, Fauci, Kasper, Hauser, Jameson, Loscalzo, editores. Principios de Medicina Interna de Harrison. 18°. Artritis Reumatoide; 2741 p.
3. Scott DL, Wolfe F, Huizinga TW. Rheumatoid arthritis. The Lancet. septiembre de 2010;376(9746):1094-108.
4. Macgregor AJ, Snieder H, Rigby AS, Koskenvuo M, Kaprio J, Aho K, et al. Characterizing the quantitative genetic contribution to rheumatoid arthritis using data from twins.
5. McInnes IB, Schett G. The Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. N Engl J Med. 8 de diciembre de 2011;365(23):2205-19.
6. Panayi GS. Even though T-cell-directed trials have been of limited success, is there reason for optimism? Nat Rev Rheumatol. febrero de 2006;2(2):58-9.
7. van der Heijde DMFM. Joint Erosions and Patients with Early Rheumatoid Arthritis. Rheumatology. 1 de enero de 1995;XXXIV(suppl 4):74-8.
8. McGonagle D, Tan AL, Møller Døhn U, Østergaard M, Benjamin M. Microanatomic studies to define predictive factors for the topography of periarticular erosion formation in inflammatory arthritis. Arthritis Rheum. abril de 2009;60(4):1042-51.
9. Choy E, Sattar N. Interpreting lipid levels in the context of high-grade inflammatory states with a focus on rheumatoid arthritis: a challenge to conventional cardiovascular risk actions. Ann Rheum Dis. abril de 2009;68(4):460-9.
10. www.uptodate.com. Clinical manifestations of rheumatoid arthritis. Wolters Kluwer; 2020.

11. Scott JT. Morning Stiffness in Rheumatoid Arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1 de diciembre de 1960;19(4):361-8.
12. Banal F, Dougados M, Combescurre C, Gossec L. Sensitivity and specificity of the American College of Rheumatology 1987 criteria for the diagnosis of rheumatoid arthritis according to disease duration: a systematic literature review and meta-analysis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1 de julio de 2009;68(7):1184-91.
13. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis & Rheumatism*. septiembre de 2010;62(9):2569-81.
14. Origin and utility of measurement of rheumatoid factors. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com): Wolters Kluwer; 2020.
15. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com). Diagnosis and differential diagnosis of rheumatoid arthritis. Wolters Kluwer; 2020.
16. Whiting PF. Systematic Review: Accuracy of Anti-Citrullinated Peptide Antibodies for Diagnosing Rheumatoid Arthritis. *Ann Intern Med*. 6 de abril de 2010;152(7):456.
17. Santillana DJR. *Guía De Practica Clinica Del Manejo De Artritis Reumatoide - Essalud 2011*.
18. Ward MM. Progression of Functional Disability in Patients With Rheumatoid Arthritis: Associations With Rheumatology Subspecialty Care. *Arch Intern Med*. 11 de octubre de 1993;153(19):2229.
19. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com). General principles of management of rheumatoid arthritis in adults. Wolters Kluwer; 2020.
20. Singh JA, Saag KG, Bridges SL, Akl EA, Bannuru RR, Sullivan MC, et al. 2015 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis: ACR RA Treatment Recommendations. *Arthritis Care & Research*. enero de 2016;68(1):1-25.

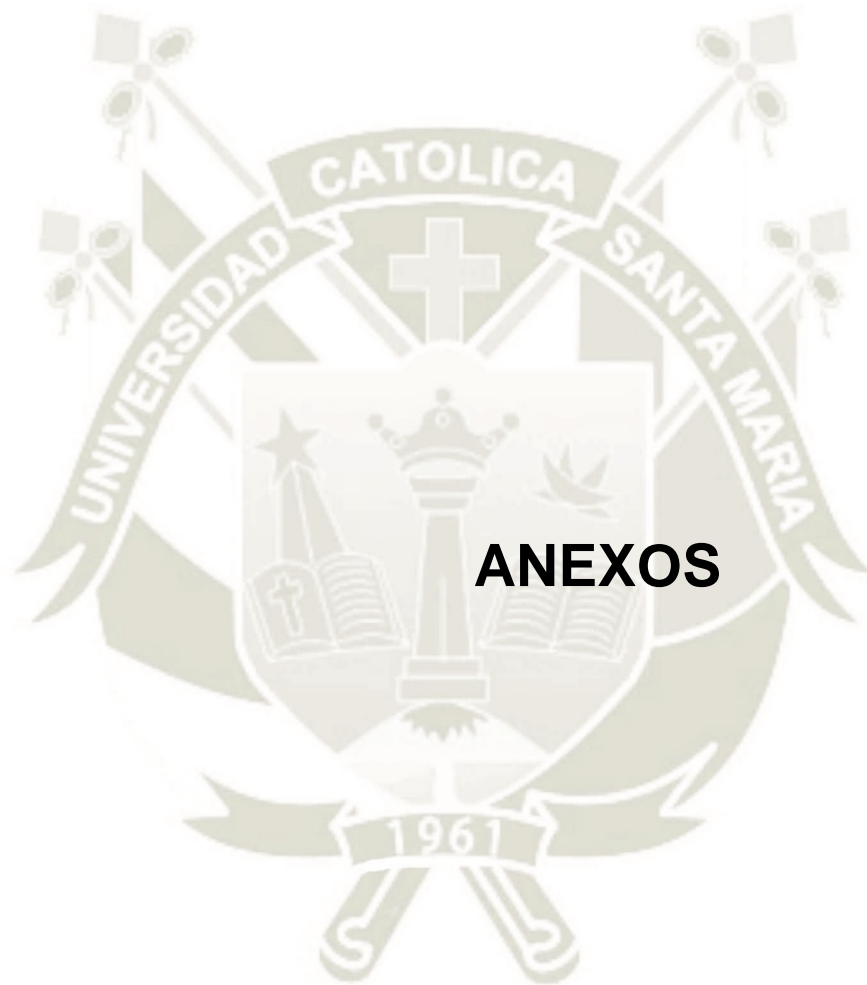
21. Scott DGI, Bacon PA. Intravenous cyclophosphamide plus methylprednisolone in treatment of systemic rheumatoid vasculitis. *The American Journal of Medicine*. marzo de 1984;76(3):377-84.
22. Makol A, Matteson EL, Warrington KJ. Rheumatoid vasculitis: an update. *Current Opinion in Rheumatology*. enero de 2015;27(1):63-70.
23. Kishore S, Maher L, Majithia V. Rheumatoid Vasculitis: A Diminishing Yet Devastating Menace. *Curr Rheumatol Rep*. julio de 2017;19(7):39.
24. Voskuyl AE, Zwinderman AH, Westedt ML, Vandenbroucke JP, Breedveld FC, Hazes JM. Factors associated with the development of vasculitis in rheumatoid arthritis: results of a case-control study. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1 de marzo de 1996;55(3):190-2.
  - a. Ntatsaki E, Mooney J, Scott DGI, Watts RA. Systemic rheumatoid vasculitis in the era of modern immunosuppressive therapy. *Rheumatology*. 1 de enero de 2014;53(1):145-52.
25. Watts RA, Carruthers DM, Symmons DPM, Scott DGI. The incidence of rheumatoid vasculitis in the norwich health authority. *Rheumatology*. 1994;33(9):832-3.
26. Makol A, Crowson CS, Wetter DA, Sokumbi O, Matteson EL, Warrington KJ. Vasculitis associated with rheumatoid arthritis: a case-control study. *Rheumatology*. 1 de mayo de 2014;53(5):890-9.
27. Sayah A, English JC. Rheumatoid arthritis: A review of the cutaneous manifestations. *Journal of the American Academy of Dermatology*. agosto de 2005;53(2):191-209.
28. Puéchal X, Said G, Hilliquin P, Coste J, Job-Deslandre C, Lacroix C, et al. Peripheral neuropathy with necrotizing vasculitis in rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism*. noviembre de 1995;38(11):1618-29.
29. Squirrell DM, Winfield J, Amos RS. Peripheral ulcerative keratitis 'corneal melt' and rheumatoid arthritis: a case series. *Rheumatology*. diciembre de 1999;38(12):1245-8.

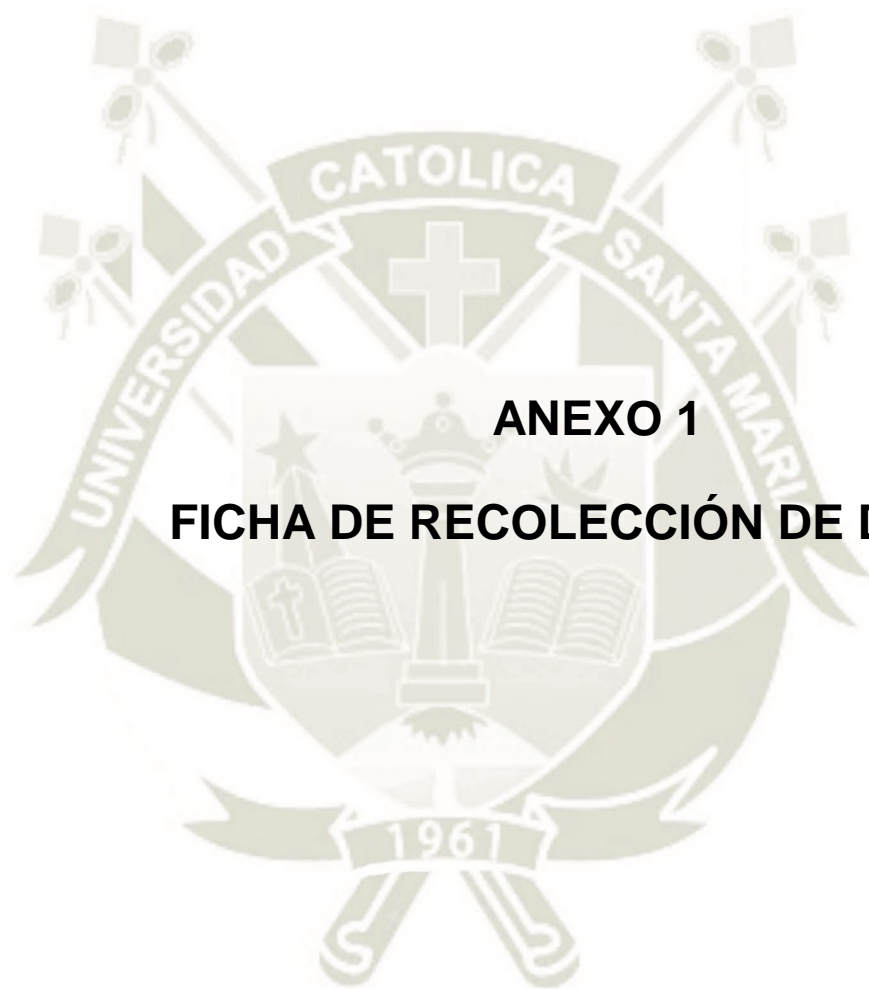
30. Gorman JD, David-Vaudey E, Pai M, Lum RF, Criswell LA. Particular HLA-DRB1 shared epitope genotypes are strongly associated with rheumatoid vasculitis. *Arthritis & Rheumatism*. noviembre de 2004;50(11):3476-84.
31. Turesson C, Schaid DJ, Weyand CM, Jacobsson LT, Goronzy JJ, Petersson IF, et al. The impact of HLA-DRB1 genes on extra-articular disease manifestations in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2005;7(6):R1386.
32. Heurkens AHM, Hiemstra PS, Lafeber GJM, Breedveld FC. Anti-endothelial cell antibodies in patients with rheumatoid arthritis complicated by vasculitis.
33. Yen J-H, Moore BE, Nakajima T, Scholl D, Schaid DJ, Weyand CM, et al. Major Histocompatibility Complex Class I–Recognizing Receptors Are Disease Risk Genes in Rheumatoid Arthritis. *The Journal of Experimental Medicine*. 21 de mayo de 2001;193(10):1159-68.
34. Tesfamariam B, DeFelice AF. Endothelial injury in the initiation and progression of vascular disorders. *Vascular Pharmacology*. abril de 2007;46(4):229-37.
35. Scott DGI, Bacon PA. Intravenous cyclophosphamide plus methylprednisolone in treatment of systemic rheumatoid vasculitis. *The American Journal of Medicine*. marzo de 1984;76(3):377-84.
36. Laskaria K, Ahmadi-Simab K, Lamken M, Csernok E, Gross WL, Hellmich B. Are anti-cyclic citrullinated peptide autoantibodies seromarkers for rheumatoid vasculitis in a cohort of patients with systemic vasculitis? *Ann Rheum Dis*. febrero de 2010;69(2):469-71.
37. Jarrett SJ, Cunnane G, Conaghan PG, Bingham SJ, Buch MH, Quinn A, et al. Anti-tumor necrosis factor-alpha therapy-induced vasculitis: case series. 2019;6.
38. Saint Marcoux B, De Bandt M. Vasculitides induced by TNF $\alpha$  antagonists: a study in 39 patients in France. *Joint Bone Spine*. diciembre de 2006;73(6):710-3.

39. Pacheco Alfaro, L. (2010). *Determinación de Neuropatía Periférica Subclínica por estudios Electrofisiológicos en pacientes con Artritis Reumatoide atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo entre enero 2001 marzo 2003*. Título Médico Especialista en Reumatología. UNMSM.

40. García-Salazar E, Terrazas H, Gonzales J, Fernández M. Infiximab en pacientes con enfermedad ocular inflamatoria, refractarios a DARMES. An Fac med. 15 de octubre de 2013;74(3):227.

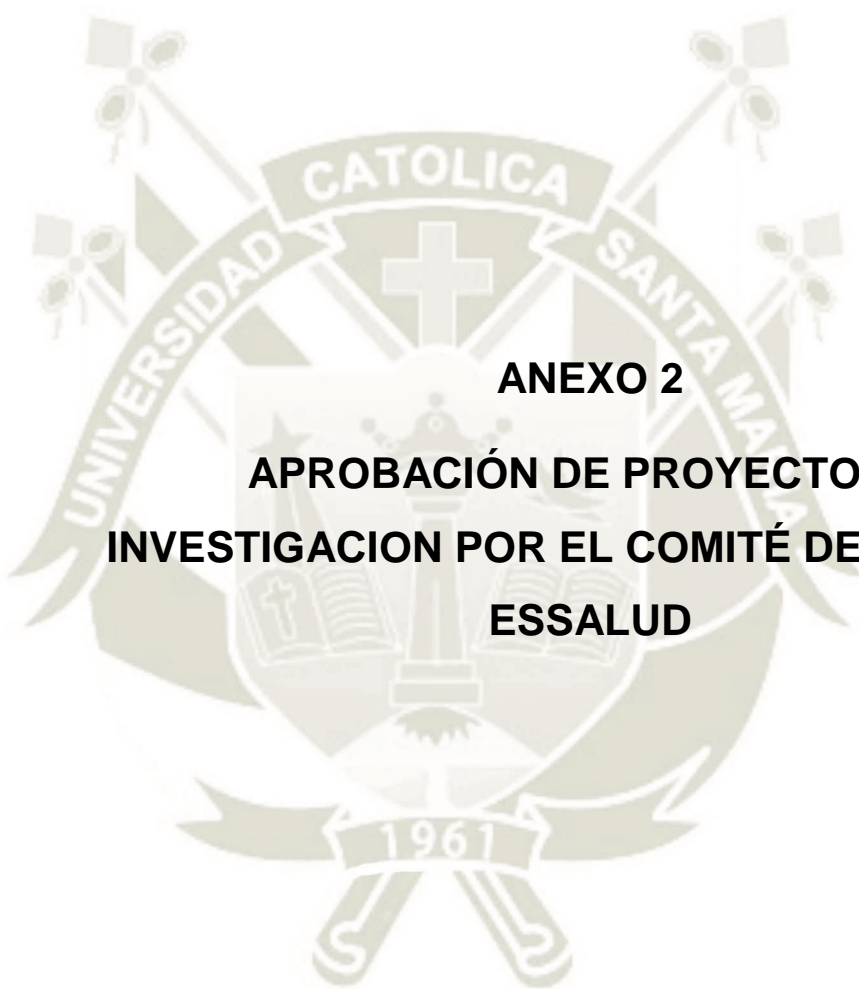






**ANEXO 1**  
**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

- **NOMBRE:**
- **Numero de HC:** \_\_\_\_\_ **EDAD:** \_\_\_\_\_
- **DIAGNOSTICO:**
- **SEXO:** M \_\_\_ F\_\_\_
- **DURACION DE LA ENFERMEDAD**
- **EDAD DE PRESENTACION DE VASCULITIS**
- **CLINICA PARA VASCULITIS:**
- **NUMERO DE ARTICULACIONES INFLAMADAS**
- **VALOR DE DENSITOMETRIA**
- **VALOR DE PCR:** \_\_\_\_\_
- **VALOR DE FACTOR REUMATOIDE:** \_\_\_\_\_
- **NIVEL DE HEMOGLOBINA:** \_\_\_\_\_
- **NIVEL DE LEUCOCITOS**
- **NIVEL DE PLAQUETAS**
- **USO PREVIO DE METOTREXATE:** SI \_\_\_ NO \_\_\_
- **USO PREVIO DE MEDICACION BIOLÓGICA:** SI \_\_\_\_\_  
NO \_\_\_\_\_
- **USO PREVIO DE MAS DE UN DARMES:** SI \_\_\_ NO \_\_\_
- **PACIENTE SUFRE DE HIPERTENSION ARTERIAL:** SI \_\_\_\_\_  
NO \_\_\_
- **PACIENTE SUFRE DE DIABETES MELLITUS:** SI \_\_\_\_\_  
NO \_\_\_\_\_
- **HIPERTRIGLICERIDEMIA:** SI \_\_\_ NO \_\_\_ **VALOR:**
- **HIPERCOLESTEROLEMIA:** SI \_\_\_ NO \_\_\_ **VALOR:**
- **TRATAMIENTO ACTUAL**
- **USO DE ESTATINAS:** SI \_\_\_ NO \_\_\_
- **USO DE ASPIRINA:** SI \_\_\_ NO \_\_\_\_\_



**ANEXO 2**  
**APROBACIÓN DE PROYECTO DE**  
**INVESTIGACION POR EL COMITÉ DE ETICA DE**  
**ESSALUD**



"Año de la Universalización de la Salud"

**CARTA N° 018 -UCID-GRAAR-ESSALUD-2020**

**NIT: 1313-2020-1535**

Arequipa, 03 febrero 2020

Señor  
**JHONNY JOSE ANTONIO CALIZAYA ESTRADA**  
Estudiante de la Facultad de Medicina Humana  
Universidad Católica de Santa María  
**Investigador principal**  
Presente.-

**ASUNTO: APROBACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

Reciba mi saludo cordial y en atención al asunto, comunicarle que de acuerdo a la Directiva N° 03- IETSI-ESSALUD-2019, Directiva que Regula el Desarrollo de la Investigación en Salud – EsSalud, el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Red Asistencial Arequipa - EsSalud, ha evaluado y aprobado el Proyecto de Investigación:

**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA – AREQUIPA 2019.**

**Por lo expuesto, se autoriza el inicio del estudio, teniendo una vigencia de 12 meses a partir de la fecha.**

El autor se compromete a respetar la confidencialidad de la información, a presentar un informe final de su trabajo a la Oficina de Capacitación Investigación y Docencia; asimismo, deberá dejar una copia de la tesis aprobada, para la biblioteca del HNCASE.

Sin otro particular, quedo de usted.

Atentamente,



Dr. Claudia Victoria Cornejo Cano  
Directora General de Investigación y Docencia  
EsSalud

CCC/mvm  
c.e. Archivo

[www.essalud.gob.pe](http://www.essalud.gob.pe)

Esq. Peral y Ayacucho s/n  
Arequipa, Perú  
T. (054) 380350 / 380370



**ANEXO 3**  
**MATRIZ DE SISTEMATIZACIÓN DE**  
**INFORMACIÓN**







**ANEXO 3**  
**PROYECTO DE TESIS**

**Universidad Católica De Santa María**

**Facultad De Medicina Humana**

Escuela Profesional De Medicina Humana



**FACTORES DE RIESGO EN VASCULITIS ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL III YANAHUARA –  
AREQUIPA 2019**

**PROYECTO DE TESIS PARA OPTAR EL GRADO ACADEMICO  
DE MEDICO CIRUJANO**

**AUTOR**

**Calizaya Estrada Jhonny Jose Antonio**

**AREQUIPA-PERÚ**

**2019**

## Preámbulo

La artritis reumatoide se ha convertido en un problema común para la población peruana, según el estudio COPCORD (1), la prevalencia de esta enfermedad en Perú es del 0.5%, afectando principalmente a mujeres de entre la cuarta y sexta década de vida. Esta patología no es solamente muy variable en cuanto a la clínica, pudiendo afectar distintos órganos y sistemas, sino que es una de las principales causas de morbilidad y discapacidad en el mundo, por lo que conocer y diagnosticar a tiempo esta enfermedad se hace fundamental en el médico peruano de atención primaria.

Dentro del gran espectro clínico comentado de esta enfermedad, se encuentra una muy particular, la llamada vasculitis reumatoide, complicación agresiva de esta patología, que generalmente se presenta en pacientes de larga data y que genera aún más una mayor morbimortalidad. Caracterizada por sus distintas formas de presentación, siendo la más común la afectación cutánea, ha obligado a los médicos y sistemas de salud de nuestro país, que se cuente con un mejor control desde el inicio de la enfermedad, así como terapias más agresivas y novedosas como la biológica.

La incidencia de esta complicación ha ido disminuyendo a lo largo del tiempo, atribuyéndose al mejor manejo y nuevas formas de tratamiento que existen, sin embargo, aún no se conoce con certeza las causas que lo originan, teniéndose muchos factores etiológicos probables. Es esta la razón de que se siga intentando conocer más de esta complicación, así como de las posibles causas que lo originan, permitiendo que la incidencia siga disminuyendo.

## Planteamiento teórico

### Problema de investigación

#### Enunciado del problema

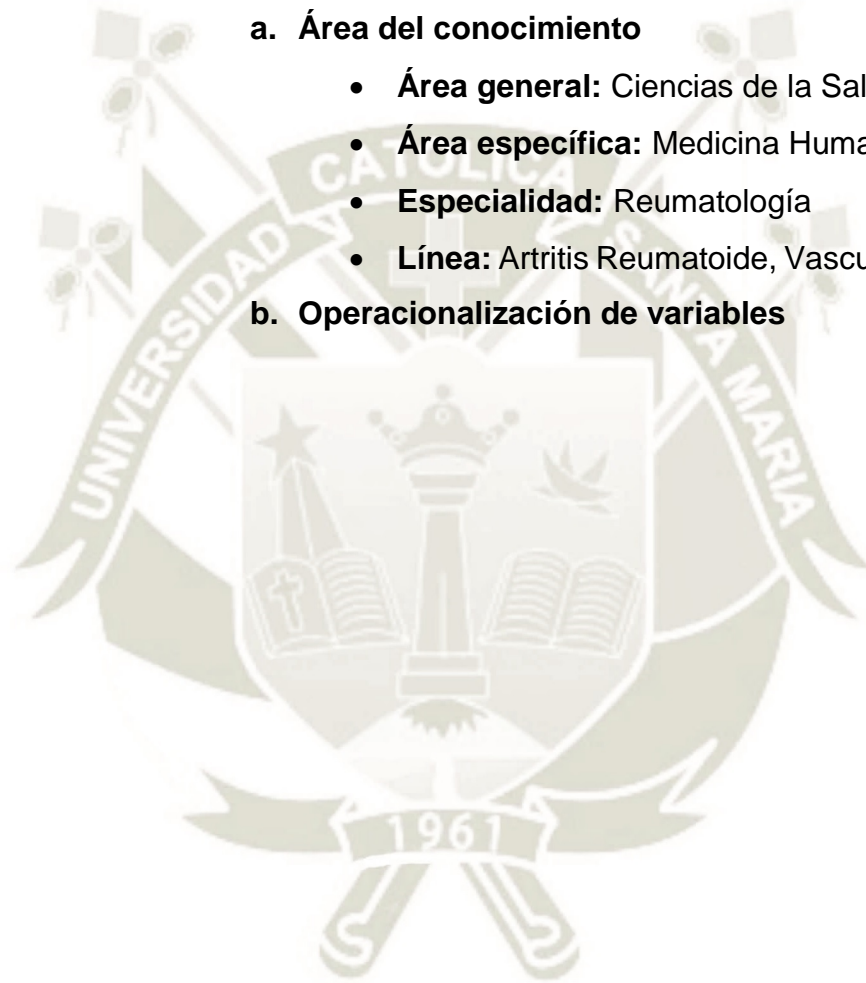
¿Cuáles son los factores de riesgo asociados en pacientes con vasculitis y artritis reumatoide en el hospital III Yanahuara?

#### Descripción del problema

##### a. Área del conocimiento

- **Área general:** Ciencias de la Salud
- **Área específica:** Medicina Humana
- **Especialidad:** Reumatología
- **Línea:** Artritis Reumatoide, Vasculitis reumatoide

##### b. Operacionalización de variables



<b>Variabl e</b>	<b>Indicador</b>	<b>Unidad/categorí a</b>	<b>Escala</b>
Factore s de riesgo	Edad	>50 años <50 años	Cuantitativ a
	Sexo	Masculino Femenino	Cualitativa
	Tiempo de Enfermedad	Años	Cuantitativ a
	Factor Reumatoide	UI/ML	Cuantitativ a
	PCR	MG/DL	Cuantitativ a
	Uso de hidroxicloroquina	Si – No	Cualitativa
	Uso Metotrexate	Si – No	Cualitativa
	Uso de Medicación biológica	Si – No	Cualitativa
	Uso de más de un DARMEs	Si – No	Cualitativa
	Uso de estatinas	Si – No	Cualitativa
	Hipertension Arterial	Si – No	Cualitativa
	Hipertrigliceridemi a	Si – No	Cualitativa
	Hipercolesterolemi a	Si – No	Cualitativa
	Diabetes Mellitus	Si – No	Cualitativa
Anemia	Si – No	Cualitativa	

### **Interrogantes Básicas**

- ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados en pacientes con vasculitis y artritis reumatoide?
- ¿Está la medicación de tipo biológica asociada a una mayor prevalencia de vasculitis asociada a artritis reumatoide?
- ¿Qué comorbilidades están asociadas con mayor frecuencia a vasculitis reumatoides?

### **Tipo de investigación:**

Es de tipo observacional, retrospectivo, transversal y analítico

Diseño: Casos y controles

### **Justificación del problema**

#### **Justificación Científica**

El conocimiento y confirmación de factores de riesgo documentados y no documentados, nos permitirá tener un mejor control y prevención de la vasculitis reumatoide, disminuyendo su incidencia y morbilidad.

#### **Justificación Humana**

Mediante este estudio, se nos permite conocer factores que influyen en el desarrollo de esta patología, generando mayor bienestar humano en pacientes con artritis reumatoide.

#### **Justificación social**

Mediante este estudio se desea conocer más de los factores de riesgo asociados a vasculitis reumatoide, complicación rara, aunque importante en muchos pacientes que padecen de artritis reumatoide, lo que generaría un mayor conocimiento y bienestar sobre la población afectada.

#### **Justificación Contemporánea**

Existen pocos estudios a nivel mundial sobre este tema, por lo cual este estudio presenta una justificación contemporánea al continuar identificando factores de riesgo sobre la población afectada.

### **Factibilidad**

El presente estudio es factible dado que utiliza como fuentes de información a las historias clínicas, siendo entonces un estudio de bajo costo y de gran viabilidad.

### **Interés personal**

El área de la Reumatología es de mi interés personal, siendo un tema apasionante y con muchas áreas de investigación pendientes. Entre estas, la reciente introducción de medicación biológica a nuestro sistema de salud, la hace susceptible a estudios para conocer de sus beneficios y consecuencias.

### **Contribución académica**

La presente investigación se une a otras realizadas de forma nacional e internacional, con el fin de poder contribuir con sus resultados para una mejor prevención de una complicación importante como es la vasculitis, aplicable primero en el hospital donde se realizó y que contribuya a más investigaciones a nivel local y nacional.

### **Concordancia**

La presente investigación está relacionada con lineamientos dados por la Facultad de Medicina de Nuestra Universidad y en concordancia con los lineamientos de la metodología científica en el desarrollo de la tesis.

## **Marco teórico y conceptual**

### **6.1. Definición**

Vasculitis reumatoide es un proceso inflamatorio que afecta vasos de mediano y pequeño calibre, de clínica altamente heterogénea y asociada a un pronóstico pobre dentro de los pacientes afectados con artritis reumatoide (21). Esta complicación se presenta prácticamente solo en pacientes con artritis reumatoidea seropositiva (22). Un número de predictores o factores predisponentes se han identificado a lo largo de los años incluyendo ciertos genes de haplotipos, sexo masculino, tabaquismo y una enfermedad de gran duración, nodular y seropositiva (23). Se caracteriza por daño orgánico en vasos de pequeño y mediano calibre, con gran destrucción tisular y daño orgánico importante en pacientes afectados con artritis reumatoide.

### **6.2. Epidemiología**

Se ha visto la disminución de su incidencia, esto en contraste a la incidencia de otros tipos de vasculitis sistémica donde permanece estable (24). Según estudios realizados en Reino Unido se vio una disminución de 9.1 personas afectadas por cada millón (1988 – 2002) a 3.9 personas por millón de habitantes en 2001 al 2010 (24, 25). Esta disminución se ha atribuido a los mejores tratamientos para Artritis Reumatoide, aunque también se ha visto implicado la disminución de la incidencia del tabaquismo. No se tiene información sobre la epidemiología en nuestro país o continente, sin embargo, se asume que sigue los mismos resultados que los estudios realizados en otros continentes.

### **6.3. Presentación clínica:**

La vasculitis reumatoide generalmente ocurre en pacientes con formas erosivas y deformantes y con gran tiempo de enfermedad de artritis reumatoide. La duración promedio desde el inicio de la enfermedad hasta el diagnóstico de vasculitis suele ser de 10 a 14 años (26). Frecuentemente presentan nódulos reumatoideos y Factor Reumatoide/Anticuerpo AntiCCP positivos. Frecuentemente se presenta cuando hay un deterioro avanzado y el paciente no presenta gran compromiso inflamatorio articular al examen físico, incluso los scores de actividad pueden ser bajos (26).

El inicio de la enfermedad frecuentemente es con síntomas constitucionales tales como fiebre y pérdida de peso, acompañados de una elevación de marcadores de fase aguda (Velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva).

Su clínica es heterogénea, dependiendo del tamaño de los vasos afectados, siendo los órganos más afectados la piel y los nervios periféricos, seguidos de los ojos y el pericardio. Puede afectar también otros órganos como intestinos, riñones y sistema nervioso central, siendo más raro; la afectación multisistémica también es una variedad de presentación de esta entidad.

Dentro de la presenta cutánea, se conoce que representa aproximadamente el 90% de las formas cutáneas, dentro de lo cual, las úlceras cutáneas es la forma de lesión más común, seguida de lesiones digitales, rash purpúrico y gangrena (27). Las úlceras cutáneas suelen aparecer en extremidades inferiores, clásicamente en los maléolos mediales y laterales, como resultado de vasculitis necrotizante de arterias de mediano calibre.

La neuropatía vasculítica, resulta de la isquemia de nervios periféricos individuales por vasculitis en los vaso-vasorum. Aproximadamente el 40% de los pacientes afectados presentan neuropatía sensitiva y un 20% una neuropatía mixta (28).

Las presentaciones oculares típicas son epiescleritis/escleritis y queratitis ulcerativa periférica (29). Dentro de la presentación cardiológica, la pericarditis es la lesión más común, sin embargo, en una serie de 50 pacientes presentada en 1981 por Scott y Bacon, se vio que otras formas eran arritmias cardíacas, insuficiencia aortica e infarto miocárdico que se presentaban hasta en el 30% de pacientes afectados.

#### **6.4. Etiología, patogénesis y Factores de Riesgo**

La etiología de este problema, no es clara, se ha propuesto desencadenantes como infecciones virales y medicación para Artritis Reumatoide, sin embargo, no se ha demostrado claramente alguna de ellas.

Como en la mayoría de enfermedades reumáticas, su fisiopatología no es completamente entendida, sin embargo se ha encontrado asociaciones fuertes entre ciertos genotipos que comparten el epítipo HLA-DRB1 (30,31). Algunos mecanismos de lesión en la vasculitis reumatoide son:

- Anticuerpos contra células endoteliales: Presentes en el 75% de los pacientes en comparación al 15-20% de los pacientes con artritis reumatoide sin vasculitis (32). Siendo, en teoría, el daño generado por estos anticuerpos, aumentado por la inmunoglobulina G del Factor reumatoide, la cual es casi ubicua en vasculitis reumatoide.

- Depósito de inmunocomplejos: Es una forma no específica de daño vascular, detectable en el subendotelio de los vasos afectados. Los inmunocomplejos circulantes de Inmuglobulina G son marcadores muy sensibles de vasculitis reumatoide, encontrándose prácticamente en todos los pacientes afectados.
- Inmunidad mediada por células: Linfocitos T circulantes con un fenotipo en particular se encuentran en números elevados en pacientes con vasculitis reumatoide en comparación con pacientes con solo artritis reumatoide. Incluso siendo estos tipos celulares casi nunca detectables en personas sanas (33).
- Daño endotelial mediado por citoquinas y radicales libres: Se ha visto un potencial de daño causado por el Factor de necrosis tumoral y otras citoquinas presentes en artritis reumatoide. Factor de necrosis tumoral tipo alfa, por sí mismo incrementa la permeabilidad vascular, mientras que induce a las células endoteliales a la producción de óxido nítrico, la cual interactúa, produciendo oxígeno reactivo y daño endotelial (34).

El tabaquismo permanece como el factor de riesgo más consistente en los estudios de investigación, particularmente en varones con enfermedad seropositiva (26). Se ha visto también, una gran prevalencia de autoanticuerpos como el Factor Reumatoide, Anticuerpos anti-peptido citrulinado y otros inmunocomplejos depositados en tejidos, con teorías pensando en estos como factores causales (26,28,39).

Otros factores de riesgo que han sido evaluados en estudios han sido el sexo masculino, mayor tiempo de enfermedad, enfermedad vascular periférica y enfermedad cerebrovascular (26).

### **6.5. Diagnostico**

No existen criterios validados o criterios de clasificación. Scott y Bacon (35) definieron Vasculitis Reumatoide como el paciente con artritis reumatoide con uno o más de los siguientes:

- Mononeuritis múltiple o neuropatía periférica.
- Gangrena periférica.
- Biopsia con evidencia de arteritis necrotizante sumada a enfermedad sistémica.
- Ulceras cutáneas o enfermedad extraarticular como pericarditis, escleritis/epiescleritis, pleuresía, etc.; o evidencia anatomopatológica de vasculitis.
- Es necesario descartar otras causas de estas lesiones como infecciones (Herpes virus, VIH, tuberculosis, hepatitis y endocarditis), aterosclerosis, traumas, insuficiencia arterial o venosa, diabetes mellitus, etc.

Los exámenes de laboratorio solo son métodos auxiliares y no tienen rol en el diagnóstico de vasculitis reumatoide.

El diagnóstico definitivo requiere la evidencia anatomopatológica en vasculitis de mediano o pequeño calibre en el órgano afectado, siendo la biopsia cutánea el método menos cruento y de gran rendimiento. La electromiografía es otro método auxiliar muy útil. Dentro de los hallazgos anatomopatológicos, se pueden encontrar:

- Vasculitis leucocitoclástica asociada a depósito de inmunocomplejos en vénulas, capilares y arteriolas
- Lesiones pauci-inmunitarias en arterias de mediano calibre y glomérulos renales

- Patrón granulomatoso con infiltración linfoplasmacitaria, necrosis del musculo liso y pérdida de tejido conectivo: Presente en aortitis

### **6.6. Diagnostico Diferencial**

Lesiones petequiales o purpúricas en extremidades inferiores pueden ser causadas por otros problemas de origen hematológico como Purpura trombocitopenica, Purpura de Henoch Schonlein, vasculitis por hipersensibilidad u otros. La causa más común de úlceras crónicas que no curan es debido a aterosclerosis (22).

Otros diagnósticos diferenciales que debe tenerse en cuenta son vasculitis sistémicas como poliarteritis nodosa, vasculitis asociada a Hepatitis C y otras vasculitis debido a infecciones.

### **6.7. Tratamiento**

No existen guías que hayan establecido un tratamiento definitivo para vasculitis reumatoide, por lo que su tratamiento suele ser empírico e involucra una inmunosupresión importante. El primer régimen terapéutico, creado por Scott y Bacon (34) conformado por dosis altas de corticoides asociado a ciclofosfamida, continua siendo el favorito por su eficacia en casos severos y por su larga experiencia clínica. En un estudio (25) se evaluó que este régimen se aplicó en el 94% de los pacientes en tratamiento durante los años 2001 a 2010. Sin embargo, este régimen no ha demostrado una disminución en la mortalidad de los pacientes, siendo las infecciones y daño al órgano afectado, las principales causas de muerte en estos pacientes.

En estudios más recientes se ha aplicado distintos medicamentos modificadores de enfermedad para artritis reumatoide con conclusiones escasas debido a la gran heterogeneidad de la clínica y el pequeño número de pacientes involucrados. La medicación biológica, no solo como tratamiento de la artritis reumatoide, sino también de la vasculitis, está ganando más aceptación sobre todo por su efectividad en casos refractarios, así también como terapia inicial. De estos medicamentos, surge de especial interés el rituximab, el cual se probó en un estudio pequeño de 17 pacientes (36), el cual mostro remisión completa del 70% de pacientes.

El rol de otros medicamentos biológicos como los Anti-TNF está más cuestionado, debido a que muchos autores han reportado casos de vasculitis desencadenados por estos fármacos (37, 38).

#### **6.8. Pronostico:**

Vasculitis reumatoide se asocia a un aumento notable en la morbimortalidad, encontrándose una mortalidad de hasta un 26% en cinco años (26). Esto demuestra que, a pesar de los tratamientos modernos y agresivos, la mortalidad permanece notablemente.

**Definiciones Operacionales:**

**Artritis Reumatoide:** Enfermedad crónica inflamatoria de origen autoinmune caracterizada por inflamación articular, rigidez articular, destrucción articular que conlleva una comorbilidad importante y mortalidad prematura (13). Para su diagnóstico se cuenta con criterios de clasificación (Ver anexo 1).

**Vasculitis reumatoide:** Complicación extraarticular de artritis reumatoide, que afecta vasos de pequeño y mediano calibre, afectando diversos órganos, con gran mortalidad. Definida Por Bacon y Scott (35) por: el paciente con artritis reumatoide con uno o más de los siguientes:

- Mononeuritis múltiple o neuropatía periférica.
- Gangrena periférica.
- Biopsia con evidencia de arteritis necrotizante sumada a enfermedad sistémica.
- Ulceras cutáneas o enfermedad extraarticular como pericarditis, escleritis/epiescleritis, pleuresía, etc.; si se asocian a infartos digitales o evidencia anatomopatológica de vasculitis.
- Es necesario descartar otras causas de estas lesiones como infecciones (Herpes virus, VIH, tuberculosis, hepatitis y endocarditis), aterosclerosis, traumas, insuficiencia arterial o venosa, diabetes mellitus, etc.

**Manifestaciones Extraarticulares en Artritis Reumatoide:** Cualquier daño orgánico causado por artritis reumatoide no localizado en las articulaciones.

**Antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DARMEs):** Clase de medicamentos indicados en artritis reumatoide, inmunosupresoras, diseñadas para disminuir el daño articular y que pueden inducir o mantener una remisión de la enfermedad. Existen dos tipos principales: tradicionales y biológicos

**DARMEs Biológicos:** Drogas modificadoras de la enfermedad con mecanismos de acciones muy específicos, hechas de anticuerpos monoclonales, fusiones quiméricas y receptores unidas a inmunoglobulinas humanas.

**Diabetes Mellitus:** Enfermedad caracterizada por el metabolismo anormal de carbohidratos representado por hiperglicemia. Asociado a un daño absoluto o relativo de la secreción de insulina.

**Anemia:** Organización Mundial de la Salud la define como el valor de hemoglobina por debajo de 12g/dl en mujeres y 13 g/dl en varones.

**Hipertension Arterial:** Enfermedad sistémica, caracterizada por valores anormales de presión arterial, definido por presiones sistólicas/diastólicas mayores o iguales a 130/80 .

### **Análisis de antecedentes investigativos**

#### **a. A nivel nacional**

**1. Autor:** Lorenza María Pacheco Alfaro.

**1.1. Título:** Determinación de Neuropatía Periférica Subclínica por estudios Electrofisiológicos en pacientes con Artritis Reumatoide atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo entre enero 2001 marzo 2003.

#### **1.2. Abstract**

Objetivos: Determinar la prevalencia de compromiso de nervios periféricos, evidenciado por estudio electrofisiológico, en pacientes con artritis reumatoide sin sintomatología previa de neuropatía, establecer el tipo más frecuente y la asociación entre la presencia de compromiso de nervios periféricos y otras variables de la artritis reumatoide (39).

Métodos: Estudio descriptivo en 64 pacientes con artritis reumatoide (criterios ACR) sin sintomatología previa de neuropatía periférica que se atendieron en los consultorios externos del servicio de Reumatología y en las salas de hospitalización, del H.N. Dos de mayo entre enero 2001 y mayo 2003. Estos pacientes fueron examinados neurológica y electrofisiológicamente.

Resultados: 22 (34.4%) de los 64 pacientes (6 hombres y 58 mujeres; promedio de edad +DS, 51.3 + 13.2 años) presentaron cambios electrofisiológicos de compromiso de nervios periféricos: 2 (3.1%) neuropatía sensitivomotora, 4 (6.3%) neuropatía sensitiva, 11 (17.2%) neuropatía por compresión y 5 (7.8%) neuropatía sensitiva asociada a neuropatía por compresión. Las incidencias de Síndrome de túnel del carpo (STC) fueron (12.5%) y de Síndrome de túnel del tarso (STT) (3.1%). No hubo asociación significativa de nervios periféricos entre el compromiso de nervios periféricos y otras variables de la artritis reumatoide.

Conclusiones: El compromiso de nervios periféricos, evidenciado por estudio electrofisiológico, tuvo una prevalencia importante (34.4%) en pacientes con artritis reumatoide sin sintomatología previa de neuropatía. Las neuropatías de compresión constituyen el tipo más frecuente (17.2%). No hubo asociación significativa entre la presencia de compromiso de nervios periféricos y otras variables de la artritis reumatoide. Palabras claves: Artritis reumatoide. Nervios periféricos. Estudio electrofisiológico.

**2. Autor:** Elmer R. García-Salazar, Henry Terrazas, Javier Gonzales, Miguel Fernández.

**2.1. Título:** Infliximab en pacientes con enfermedad ocular inflamatoria, refractarios a DARMES.

**2.2. Abstract:**

Se describe la experiencia con infliximab (anticuerpo monoclonal con una potente acción antiinflamatoria) en el tratamiento de enfermedades oculares inflamatorias secundarias a patologías reumáticas y refractarias a drogas antirreumáticas modificadoras de la enfermedad (DARMES). Se evaluó el caso de una paciente de 50 años con artritis reumatoide (AR) de fondo activo y una paciente de 37 años con vasculitis anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos específico para mieloperoxidasa (ANCA MPO) sin compromiso de órgano noble, ambas con escleritis bilateral y perforación con prolapso de iris del ojo izquierdo. Ellas recibieron infliximab EV en dosis de 3 a 5 mg/kg/dosis, según el esquema, a las 0, 2, 6 y 8 semanas. Infliximab resultó eficaz y seguro para el tratamiento de escleritis asociada a AR y vasculitis ANCA MPO positivo, refractaria a tratamiento con DARMES y corticoides en dosis altas. Los injertos de tejido esclerocorneal evolucionaron favorablemente con infliximab (40).

#### **b. A nivel internacional**

**1. Autor:** Ashima Makol, Cynthia S. Crowson, David A. Wetter, Olayemi Sokumbi, Eric L. Matteson and Kenneth J. Warrington.

**1.1. Título:** Vasculitis associated with rheumatoid arthritis: a case-control study (2014).

#### **1.2. Abstract:**

**Objective.** The aim of this study was to determine the clinical correlates and predictors of rheumatoid vasculitis (RV).

**Methods.** A retrospective cohort of patients with RV evaluated at a tertiary referral centre between 1 January 2000 and 1 January 2010 was identified. RV cases were compared in a 1:2 ratio to controls (RA without vasculitis) to identify risk factors for developing RV.

Results. Eighty-six RV cases (58% women, 88% white) were identified. Histopathological confirmation was available for 58% of patients. Cutaneous vasculitis was the most common presentation, followed by vasculitic neuropathy. The median age at presentation was 63 years and the median duration of RA was 10.8 years. One third were current smokers. The majority were seropositive and had elevated inflammatory markers. Treatment was with a range of immunomodulating agents. At 6 months, 38% of patients achieved complete remission, 52% had partial improvement and 10% noted no clinical improvement. Thirty-six per cent relapsed by 5 years and 26% died. After adjusting for age and disease duration, current smoking at RA diagnosis [odds ratio (OR) 1.98], coexistent peripheral vascular disease (OR 3.98), cerebrovascular disease (OR 6.48), severe RA (OR 2.02) (characterized by radiographic erosions, nodulosis on clinical examination or requirement of joint surgery) and the use of biologics (OR 2.80) were found to increase the odds for developing RV; the use of HCQ (OR 0.54, CI 0.31, 0.94) and low-dose aspirin (OR 0.42, CI 0.21, 0.85) was associated with decreased odds for developing RV. Conclusion. This largest single-centre series of patients with RV suggests that even in recent years, RV remains a serious complication of RA and is associated with significant mortality (26).

**2. Autor:** Alexandre E Voskuyl, Aeilko H Zwinderman, Marie Louise Westedt, Jan P Vandenbroucke, Ferdinand C Breedveld, Johanna M W Hazes.

**2.1. Título:** Factors associated with the development of vasculitis in rheumatoid arthritis: results of a case-control study (

**2.2. Abstract**

**Objective-**To investigate those characteristics of patients with rheumatoid arthritis (RA) that are associated with the development of rheumatoid vasculitis (RV).

**Methods-**Demographic and clinical data of 69 patients who had been diagnosed as having RV were compared with those of 138 contemporaneous control patients with RA who were not suspected to have vasculitis. Vasculitis was confirmed histologically in 96% of the subjects with RV.

**Results-**Variables associated with the development of RV were: 1) male gender, presence of increased serum concentrations of rheumatoid factor, joint erosions, subcutaneous nodules, number of disease modifying antirheumatic drugs previously prescribed, treatment (ever) with D-penicillamine or azathioprine; 2) presence of nail fold lesions and any other extraarticular feature one year before the time of diagnosis of RV; 3) treatment with corticosteroids at the time of diagnosis of RV.

**Conclusions-**The development of RV is associated with male gender, extraarticular features, and a severe course of RA as indicated by the presence of joint destruction and need for intensive treatment with antirheumatic drugs. The strongest association was found with the presence of increased concentrations of rheumatoid factor (24).

## **8. Objetivos**

### **a. General**

Identificar factores de riesgo en pacientes con vasculitis reumatoide en el Hospital Yanahuara durante el periodo del año 2019.

### **b. Específicos**

- Determinar si la edad es un factor de riesgo para desarrollar vasculitis en pacientes con artritis reumatoide.

- Determinar si el sexo es un factor de riesgo para desarrollar vasculitis en pacientes con artritis reumatoide.
- Determinar si el tiempo de enfermedad es un factor de riesgo para desarrollar vasculitis en pacientes con artritis reumatoide.
- Determinar si el factor reumatoide es un factor de riesgo para desarrollar vasculitis en pacientes con artritis reumatoide.
- Determinar si los valores de PCR son un factor de riesgo para desarrollar vasculitis en pacientes con artritis reumatoide.
- Determinar si las manifestaciones extraarticulares son factores de riesgo para desarrollar vasculitis en pacientes con artritis reumatoide.
- Determinar si el uso de hidroxicloroquina es un factor de riesgo para desarrollar vasculitis en pacientes con artritis reumatoide.
- Determinar si el uso de metotrexate es un factor de riesgo para desarrollar vasculitis en pacientes con artritis reumatoide.
- Determinar si el uso de medicación biológica es un factor de riesgo para desarrollar vasculitis en pacientes con artritis reumatoide.
- Determinar si el uso de más de un DARME es un factor de riesgo para desarrollar vasculitis en pacientes con artritis reumatoide.
- Determinar si la hipertensión arterial es un factor de riesgo para desarrollar vasculitis en pacientes con artritis reumatoide.

- Determinar si la hiperlipidemia es un factor de riesgo para desarrollar vasculitis en pacientes con artritis reumatoide.
- Determinar si la anemia es un factor de riesgo para desarrollar vasculitis en pacientes con artritis reumatoide.

## 9. Hipótesis

**Hipótesis nula:** No existe diferencia en los factores de riesgo entre pacientes con artritis reumatoide con y sin vasculitis reumatoide.

**Hipótesis alternativa:** Existe diferencia entre los factores de riesgo entre pacientes con artritis reumatoide con y sin vasculitis reumatoide.

### Planteamiento operacional

#### 1. Técnicas, instrumentos y materiales de investigación

**Técnica:** En la presente investigación se aplicó la técnica observación documental (revisión de historias clínicas).

**Instrumentos:**

- a. Programa de computadora: hoja de cálculo electrónica (Excel).
- b. Ficha de recolección de datos: Cedula para recoger información.

**Materiales**

De escritorio: Engrapador, perforadores, papel bond, pendrive.

De utilería: Lapicero, corrector, resaltadores, etc.

De apoyo logístico: Computadoras.

#### 2. Campo de verificación

- a. **Ubicación espacial:** El presente estudio se realizada en el Hospital III Yanahuara.
- b. **Ubicación temporal:** La investigación corresponde a un periodo comprendido entre enero a diciembre de 2019.

**c. Unidades de estudio:** Todas las historias clínicas comprendidas en el año de estudio con diagnóstico de artritis reumatoide en el hospital III Yanahuara.

**c.2. Población:** La población está compuesta por todos los pacientes con diagnóstico de vasculitis reumatoide comprendidos en el periodo de estudio del Hospital III Yanahuara.

### 3. Población

**Muestra:** Al ser un estudio de casos y controles se tomó en cuenta lo siguiente:

**A. Casos:** Todos los pacientes con criterios diagnósticos de vasculitis reumatoide comprendidos en el periodo de estudio del Hospital III Yanahuara.

#### Criterios de Inclusión

- Pacientes atendidos al menos una vez por consultorio externo de Reumatología del Hospital III Yanahuara.
- Pacientes con el/los diagnóstico(s) de Vasculitis Reumatoide (CIE10: M05.2), pacientes con criterios de Scott y Bacon(35) para Vasculitis asociada a Artritis Reumatoide.

#### Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico previo de vasculitis localizada o sistémica al diagnóstico de Artritis Reumatoide.
- Pacientes una enfermedad autoinmune adicional al diagnóstico de Artritis Reumatoide.

B. Controles: Tomando en cuenta la razón de **cuatro controles por cada caso**, se realizó un muestro probabilístico aleatorio sin reposición, en pacientes con el diagnóstico de artritis reumatoide en el periodo de estudio del hospital III Yanahuara.

**Criterios de inclusión**

- Pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide seropositivo (CIE10: M05.8), Artritis reumatoide seropositiva sin otra especificación (M05.9)

**Criterios de exclusión**

- Pacientes con diagnóstico de vasculitis localizada o sistémica previo al diagnóstico de Artritis Reumatoide
- Pacientes una enfermedad autoinmune adicional al diagnóstico de Artritis Reumatoide

**4. Estrategia de recolección de datos**

**1.1. Organización**

Se recopiló a los pacientes incluidos en la investigación mediante el sistema de explotación de datos del sistema SGSS de EsSalud, posteriormente recopilando datos de las historias clínicas que cumplen con los criterios para la investigación.

**1.2. Recursos**

- a. **Humanos:** El investigador y su asesor
- b. **Materiales:** Laptop, hojas, lapiceros, conexión a internet, etc.

**1.3. Criterios para manejo de resultados**

Se hace uso del programa estadístico Epidat versión 4.2 y Microsoft Office Excel versión 2019

**Cronograma de trabajo**

Tiempo  Actividades	AÑO 2019				AÑO 2020		
	Diciembre				ENE RO	FEBRE RO	MARZO
	1ªsemana	2ªsemana	3ªsemana	4ªsemana			
1. Planteamiento y aprobación del estudio	X	X	X	X			
2.							
3.							
4. Recolección de datos				X	X		
5. Estructuración de resultados					X	X	
6. Informe final						X	
7. Aprobación y preparación para sustentación							X
8. Sustentación							X

- **Referencias Bibliográficas**

- Gamboa DR, Medina M, Acevedo E, Pastor C, Cucho J, Gutiérrez C. Prevalencia de enfermedades reumatológicas y discapacidad en una comunidad urbano-marginal: resultados del primer estudio Copcord en el Perú. :7.
- Makol A, Matteson EL, Warrington KJ. Rheumatoid vasculitis: an update. *Current Opinion in Rheumatology*. enero de 2015;27(1):63-70.
- Kishore S, Maher L, Majithia V. Rheumatoid Vasculitis: A Diminishing Yet Devastating Menace. *Curr Rheumatol Rep*. julio de 2017;19(7):39.
- Voskuyl AE, Zwinderman AH, Westedt ML, Vandenbroucke JP, Breedveld FC, Hazes JM. Factors associated with the development of vasculitis in rheumatoid arthritis: results of a case-control study. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1 de marzo de 1996;55(3):190-2.
- 1. Ntatsaki E, Mooney J, Scott DGI, Watts RA. Systemic rheumatoid vasculitis in the era of modern immunosuppressive therapy. *Rheumatology*. 1 de enero de 2014;53(1):145-52.
- Watts RA, Carruthers DM, Symmons DPM, Scott DGI. The incidence of rheumatoid vasculitis in the norwich health authority. *Rheumatology*. 1994;33(9):832-3.
- Makol A, Crowson CS, Wetter DA, Sokumbi O, Matteson EL, Warrington KJ. Vasculitis associated with rheumatoid arthritis: a case-control study. *Rheumatology*. 1 de mayo de 2014;53(5):890-9.
- Sayah A, English JC. Rheumatoid arthritis: A review of the cutaneous manifestations. *Journal of the American Academy of Dermatology*. agosto de 2005;53(2):191-209.

- Puéchal X, Said G, Hilliquin P, Coste J, Job-Deslandre C, Lacroix C, et al. Peripheral neuropathy with necrotizing vasculitis in rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism*. noviembre de 1995;38(11):1618-29.
- Squirrell DM, Winfield J, Amos RS. Peripheral ulcerative keratitis 'corneal melt' and rheumatoid arthritis: a case series. *Rheumatology*. diciembre de 1999;38(12):1245-8.
- Gorman JD, David-Vaudey E, Pai M, Lum RF, Criswell LA. Particular HLA-DRB1 shared epitope genotypes are strongly associated with rheumatoid vasculitis. *Arthritis & Rheumatism*. noviembre de 2004;50(11):3476-84.
- Turesson C, Schaid DJ, Weyand CM, Jacobsson LT, Goronzy JJ, Petersson IF, et al. The impact of HLA-DRB1 genes on extra-articular disease manifestations in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2005;7(6):R1386.
- Heurkens AHM, Hiemstra PS, Lafeber GJM, Breedveld FC. Anti-endothelial cell antibodies in patients with rheumatoid arthritis complicated by vasculitis. :6.
- Yen J-H, Moore BE, Nakajima T, Scholl D, Schaid DJ, Weyand CM, et al. Major Histocompatibility Complex Class I-Recognizing Receptors Are Disease Risk Genes in Rheumatoid Arthritis. *The Journal of Experimental Medicine*. 21 de mayo de 2001;193(10):1159-68.
- Tesfamariam B, DeFelice AF. Endothelial injury in the initiation and progression of vascular disorders. *Vascular Pharmacology*. abril de 2007;46(4):229-37.

- Scott DGI, Bacon PA. Intravenous cyclophosphamide plus methylprednisolone in treatment of systemic rheumatoid vasculitis. *The American Journal of Medicine*. marzo de 1984;76(3):377-84.
- Laskaria K, Ahmadi-Simab K, Lamken M, Csernok E, Gross WL, Hellmich B. Are anti-cyclic citrullinated peptide autoantibodies seromarkers for rheumatoid vasculitis in a cohort of patients with systemic vasculitis? *Ann Rheum Dis*. febrero de 2010;69(2):469-71.
- Jarrett SJ, Cunnane G, Conaghan PG, Bingham SJ, Buch MH, Quinn A, et al. Anti-tumor necrosis factor-alpha therapy-induced vasculitis: case series. 2019;6.
- Saint Marcoux B, De Bandt M. Vasculitides induced by TNF $\alpha$  antagonists: a study in 39 patients in France. *Joint Bone Spine*. diciembre de 2006;73(6):710-3.
- Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis & Rheumatism*. septiembre de 2010;62(9):2569-81.
- Benjamin O, Lappin SL. Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs (DMARD). En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 [citado 1 de enero de 2020]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507863/>
- Concentraciones De Hemoglobina Para Diagnosticar La Anemia y Evaluar Su Gravedad.” – OMS - 2011.

- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. *Journal of the American College of Cardiology*. mayo de 2018;71(19):e127-248.
- Pacheco Alfaro, L. (2010). *Determinación de Neuropatía Periférica Subclínica por estudios Electrofisiológicos en pacientes con Artritis Reumatoide atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo entre enero 2001 marzo 2003*. Título Médico Especialista en Reumatología. UNMSM.

