

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

“MORTALIDAD POR ARTRITIS REUMATOIDE EN GUATEMALA 2009-2017”

Serie temporal de pacientes fallecidos reportados en la base de datos
del Instituto Nacional de Estadística -INE-

Tesis

Presentada a la Honorable Junta Directiva
de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

Mynor Humberto Guzmán

Médico y Cirujano

Guatemala, septiembre de 2019

El infrascrito Decano y el Coordinador de la Coordinación de Trabajos de Graduación –COTRAG-, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que:

El bachiller:

1. MYNOR HUMBERTO GUZMÁN FERNÁNDEZ 201210322 2927985471501

Cumplió con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

“MORTALIDAD POR ARTRITIS REUMATOIDE EN GUATEMALA 2009-2017”

Serie temporal de pacientes fallecidos reportados en la base de datos del Instituto Nacional de Estadística –INE-

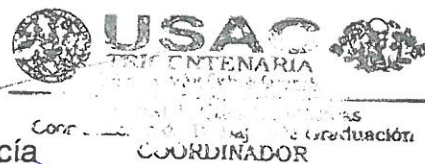
Trabajo asesorado por el Dr. César Oswaldo García García y revisado por la Dra. Sindy Sussel Cheesman Mazariegos quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firman y sellan la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el cinco de septiembre del dos mil diecinueve

*César O. García G.
Doctor en Salud Pública
Colegiado 5,950*


Dr. C. César Oswaldo García García
Coordinador




Vo.Bo.
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva
Decano



El infrascrito Coordinador de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que el estudiante:

1. MYNOR HUMBERTO GUZMÁN FERNÁNDEZ 201210322 2927985471501

Presentó el trabajo de graduación titulado:

“MORTALIDAD POR ARTRITIS REUMATOIDE EN GUATEMALA 2009-2017”

Serie temporal de pacientes fallecidos reportados en la base de datos
del Instituto Nacional de Estadística –INE-

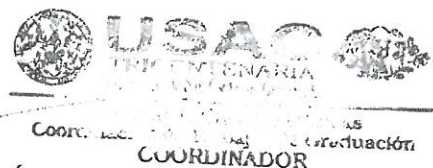
El cual ha sido revisado por el Dr. C. César Oswaldo García García, y al establecer que cumple con los requisitos establecidos por esta Coordinación, se le AUTORIZA continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, a los cinco días de septiembre del año dos mil diecinueve.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

*César O. García G.
Doctor en Salud Pública
Colegiado 5,950*



Dr. C. César Oswaldo García García
Coordinador



Guatemala, 5 de septiembre del 2019

Doctor
César Oswaldo García García
Coordinador de la COTRAG
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Dr. García:

Le informo que yo:

1. MYNOR HUMBERTO GUZMÁN FERNÁNDEZ



Presenté el trabajo de graduación titulado:


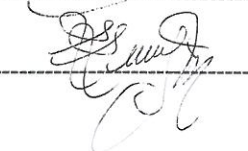
“MORTALIDAD POR ARTRITIS REUMATOIDE EN GUATEMALA 2009-2017”

Serie temporal de pacientes fallecidos reportados en la base de datos
del Instituto Nacional de Estadística –INE-

Del cual el asesor y la revisora se responsabilizan de la metodología, confiabilidad
y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de
las conclusiones y recomendaciones propuestas.

FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesor: Dr. César Oswaldo García García
Revisora: Dra. Sindy Sussel Cheesman Mazariegos
Reg. de personal 2007954

César O. García G.
Doctor en Salud Pública
Colegiado 5,950
Sindy S. Cheesman M.
Doctora en Salud Pública
Colegiada 10,850


Vo.Bo.
Dr. César Oswaldo García García, Coordinador

Este acto lo dedico a:

Dios: Al creador de todo, al ser supremo, por darme la vida, por darme las ganas de luchar día a día. Por darme los retos necesarios para hacerme fuerte, y al mismo tiempo ayudarme a superarlos.

Mis padres: Karla Fernández Santiago, mi madre, mi progenitora, todos los que estuvimos en este sueño sabemos perfectamente que sin ti nada de esto hubiera sido posible, Mynor Guzmán Prera, mi padre, a pesar de la distancia, a pesar de las circunstancias que la vida nos dio, siempre estuviste para ayudarme, para aconsejarme, tu apoyo fue fundamental.

Mis abuelos: Carlos Humberto Fernández, por cada una de tus enseñanzas, las cuales me han hecho el hombre que soy hoy en día, por cada uno de tus escarmientos. Maria Hilda Santiago Guerrero. Por ser la abuelita más tierna, más cariñosa, amorosa, fiel y encantadora como lo eres. Por levantarme el ánimo cuando más lo necesitaba.

Mi Prometida: Tanya Mendoza, mi amor, la dueña de mi corazón, creo ni tu ni yo podemos olvidar todo lo que hemos pasado, eres el amor de mi vida, tu apoyo fue el más importante, sin ello, sin tu amor, tus ánimos, tus regañones, tus empujones, nuestras aventuras. Esto se hubiera quedado en un pequeño sueño.

Mis seres queridos en el cielo: Hilda Ester Guerrero, en mi memoria quedan pocos recuerdos. Pero el más importante es que tú eres la estrella más brillante en el cielo. Boluciano Santiago, partiste hace poco, recuerdo cuando me dieron la noticia que habías partido. ese día, entre lágrimas, jure ser de los mejores médicos, un buen médico para cada persona que me necesite.

Mis amigos: Por soportarme tanto, por posponer fechas, por arreglar fechas, por darme ánimos. Por corregirme cuando era necesario. Por cuidarme como su hermano menor.

Las innumerables personas que me apoyaron durante mis años de formación: por sus detalles, consejos y cualquier muestra de hacia mí.

Agradecimientos:

A la Universidad de San Carlos de Guatemala: Por ser grande entre las grandes. De no haber podido ser esta mi casa de estudios. Hoy solo sería un soñador que no tuvo la oportunidad de cumplir su meta.

A mis pacientes: Por dejarme curar sus heridas, por acompañarlos, diagnosticar y tratar sus enfermedades. Pues el haber sido su médico me motivaba a ser mejor cada día.

A mis tutores: Dr. Cesar García, Dra. Sindy Cheesman, por haberme brindado su apoyo y conocimiento en investigación, para que este trabajo este tuviera validez y fuera de calidad.

Responsabilidad del trabajo de graduación

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresadas en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y para la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegará a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad, de la Universidad y otras instancias competentes.

RESUMEN

OBJETIVO: Conocer el comportamiento de la mortalidad de pacientes con Artritis Reumatoide (AR) en Guatemala, durante los años 2009-2017. **POBLACIÓN Y MÉTODOS:** Estudio de series temporales, descriptiva, no estacionaria y estocástica sobre 612 pacientes adultos fallecidos por AR que se obtuvieron a partir de una base de datos compuesta de 9 libros electrónicos, proporcionada por el Instituto Nacional de Estadística (INE). Se utilizó estadística descriptiva. **RESULTADOS:** La media de edad fue de: $71 \pm DE 15.89$ años; predominio del sexo femenino 68% (416), etnia no indígena 46% (279), escolaridad nula 58% (309) y trabajo informal 47% (285). El 53% (322) de los pacientes no recibió ningún tipo de asistencia. El sitio de ocurrencia con mayor frecuencia fue el domiciliario 79% (487). El 75% (457) de los certificados de defunción fue llenado por un médico. El pronóstico de mortalidad por AR para el año 2018 es de 74.66, para el año 2019 es de 62.25, 2020 con 66.05 y para el año 2021 es de 66.00 defunciones en los adultos guatemaltecos. El año con mayor tasa de mortalidad fue el 2010 con 1.04 defunciones, mientras que el año con menor tasa de mortalidad fue el 2013 con 0.67 defunciones por cada 100 000 habitantes. **CONCLUSIONES:** La mayoría de pacientes no recibió ningún tipo de atención al momento de la defunción, la mayoría de defunciones ocurrieron en el domicilio, sin embargo, quien certificó la defunción la mayoría de veces es un médico. En Guatemala, aproximadamente fallece 1 paciente con AR por cada 100 000 habitantes. Sin embargo, en los siguientes años se espera que la mortalidad por AR disminuya.

Palabras clave: Artritis Reumatoide, Mortalidad, Series temporales.

ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN	1
2.	MARCO DE REFERENCIA	3
2.1.	Marco de antecedentes.....	3
2.1.1.	Mundial.....	3
2.1.2.	Latino América.....	4
2.1.3.	Centro América y Guatemala.....	5
2.2.	Marco referencial.....	7
2.2.1.	Artritis Reumatoide.....	7
2.2.2.	Epidemiología.....	8
2.2.3.	Fisiopatología.....	8
2.2.4.	Factores de riesgo.....	9
2.2.5.	Manifestaciones clínicas.....	10
2.2.5.1.	Manifestaciones extraarticulares.....	11
2.2.6.	Diagnóstico.....	13
2.2.6.1.	Diagnóstico por imagen.....	15
2.2.7.	Tratamiento.....	15
2.2.7.1.	Antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y corticosteroides.....	15
2.2.7.2.	Analgésicos opiáceos.....	16
2.2.7.3.	Medicamentos Antirreumáticos Modificadores de la enfermedad.....	16
2.2.7.4.	Medicamentos Antireumaticos modificadores de la enfermedad biológicos.....	17
2.2.8.	Pronóstico.....	17
2.2.8.1.	Mortalidad.....	18
2.3.	Marco teórico.....	21
2.3.1.	Nivel socioeconómico.....	21
2.3.2.	Nivel educativo.....	21
2.3.3.	Sexo.....	22
2.3.4.	Tabaquismo.....	22
2.3.5.	Enfermedades cardiovasculares.....	23
2.3.6.	Enfermedades respiratorias.....	23
2.3.7.	Suplementación.....	24
2.4.	Marco conceptual.....	24
2.5.	Marco geográfico.....	26
2.6.	Marco Institucional.....	27
2.7.	Marco legal.....	28

3.	OBJETIVOS	29
3.1.	Objetivo general	29
3.2.	Objetivos específicos	29
4.	POBLACIÓN Y MÉTODOS	31
4.1.	Enfoque y diseño de investigación	31
4.1.1.	Enfoques.....	31
4.2.	Unidad de análisis y de información	31
4.2.1.	Unidad de análisis.....	31
4.2.2.	Unidad de información	31
4.3.	Población y muestra.....	31
4.3.1.	Población	31
4.3.1.1.	Población diana.....	31
4.3.1.2.	Población de estudio.....	31
4.4.	Selección de sujetos a estudio	31
4.4.1.	Criterios de inclusión.....	31
4.4.2.	Criterios de exclusión.....	32
4.5.	Definición y Operacionalización de las variables	33
4.6.	Recolección de datos.....	41
4.6.1.	Técnica	41
4.6.2.	Procesos.....	41
4.6.3.	Instrumento	41
4.7.	Procesamiento y análisis de datos	42
4.7.1.	Procesamiento de datos:.....	42
4.7.2.	Análisis de datos:.....	42
4.8.	Alcances y límites de la investigación	42
4.8.1.	Obstáculos.....	42
4.8.2.	Alcances.....	43
4.9.	Aspectos éticos de la investigación	43
4.9.1.	Aspectos éticos generales.....	43
4.9.2.	Categoría de riesgo.....	43
5.	RESULTADOS	45
6.	DISCUSIÓN	67
7.	CONCLUSIONES	73
8.	RECOMENDACIONES	75
9.	APORTES	77
10.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	79
11.	ANEXOS	89

1. INTRODUCCIÓN

La Artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica inflamatoria sistémica autoinmune, que se caracteriza por producir sinovitis en las articulaciones, principalmente en las de pequeño tamaño; la importancia de su estudio radica en las comorbilidades que presenta, las cuales resultan en el aumento del riesgo de muerte y el acortamiento de la esperanza de vida en comparación con la población en general, ya que la esperanza de vida de los pacientes con AR se acorta entre 4 y 10 años. Esto se debe a la aterogenesis acelerada que presenta esta enfermedad, entre otras.^{1,2}

Es la segunda enfermedad de origen reumatológico más frecuente. Con una prevalencia mundial del 1% y en Guatemala del 0.7%. Las manifestaciones por esta enfermedad son principalmente articulares, como rigidez y dolor de las articulaciones; así mismo se describen manifestaciones extraarticulares, primordialmente las de afectación cardíaca y alteración cutánea. Todas estas afectaciones pueden llevar a un deterioro de la calidad y expectativa de vida, las cuales conllevan a un incremento de la mortalidad, de forma progresiva y silente en la población afectada.^{2,3}

En el año 2009 se realizó un estudio en Guatemala con el objetivo de caracterizar epidemiológica, clínica y terapéuticamente a los pacientes con AR que asistieron a los hospitales de referencia, encontrando que el sexo predominante es el femenino con 88%, el grupo etario mayormente afectado fue de 50 a 59 años con 26%, la etnia que predominó fue no indígena con 91%, el grado funcional más afectado fue grado I, el 20% de los pacientes presentó remisión de la enfermedad según DAS 28; con una ligera discapacidad según cuestionario HAQ 42%, las comorbilidades más frecuentemente encontradas fueron gastrointestinales en 37% e HTA en 27%; el tratamiento utilizado en combinación de 2 o más tratamientos no biológicos representa el 85% y solo el 15% de pacientes utiliza tratamiento biológico. Todas las manifestaciones articulares y extraarticulares pueden repercutir en el estilo y calidad de vida, en la baja productividad laboral y aumento de riesgo de muerte prematura.⁴

Se han realizado trabajos de investigación, con el fin de evaluar la mortalidad en enfermedades reumáticas, como por ejemplo en Badajoz, España en 2016, donde se evidenció que el 0.1% del total de las defunciones durante el siglo XIX, fue a causa de enfermedades reumáticas. Así mismo se reporta que el mayor número de fallecimientos según el rango de edad es de 65-74 años.⁵

En Guatemala se llevó a cabo un estudio prospectivo en la unidad de reumatología del Hospital Roosevelt de enero 2009 a junio 2012, en el cual se reportaron 67 fallecidos por enfermedades reumáticas, siendo 14 pacientes los diagnosticados con AR. El 93% de los fallecidos por enfermedades reumáticas fueron de sexo femenino, edad promedio de 43.69 años, aunque no se especifica el sexo ni edad de los decesos por AR. ⁶

La AR tiene muy poca susceptibilidad para la resolución completa, es importante identificar a los pacientes con peor pronóstico, para implementar de manera temprana, tratamientos encaminados a minimizar complicaciones, destrucción ósea y efectos a nivel sistémico y de esta manera lograr que los pacientes con AR logren una mayor supervivencia. ³

Según lo expuesto anteriormente, se debe identificar el comportamiento de la mortalidad por AR a nivel nacional, establecer relación entre características sociodemográficas y de defunción y así mostrar un panorama real a nivel nacional sobre las mismas y la agresividad de la enfermedad en cuanto a fallecimientos, teniendo en cuenta que la falta de capacidad para diagnosticar y atender esta enfermedad, repercute en la atención del paciente de manera integral principalmente en los primeros niveles de atención en salud.

La caracterización por series temporales puede ser de utilidad para posteriores investigaciones, generando hipótesis sobre casos incidentes a nivel de área geográfica, por sexo o edad y su relación sociodemográfica, y de esta forma ampliar el conocimiento de la AR en Guatemala, con el fin de que los médicos tratantes conozcan el comportamiento de la AR en Guatemala y cuáles son los datos en relación a la mortalidad.

Para proporcionar dicha información se realizó una revisión sistemática de 9 libros de Excel los cuales fueron proporcionados por la base de datos del Instituto Nacional de Estadística (INE), estudiando así a 618 pacientes en el periodo del año 2009-2017, posteriormente se describieron y analizaron por tablas y gráficas, para una mejor representación.

2. MARCO DE REFERENCIA

2.1. Marco de antecedentes

2.1.1. Mundial

En 1980 se estudia en el Hospital Universitario de Lund, Suecia, la mortalidad y la tasa de mortalidad estandarizada (SMR) en pacientes con AR en la década de 1980, se encontró que 65% de los pacientes estudiados fueron positivos al FR, dieciocho pacientes habían muerto, y para el estudio se esperaba la muerte de 20 pacientes, la SMR fue de 87 con intervalo de confianza (IC) del 95%, además la AR no fue la causa principal de muerte en ninguno de los casos. ⁷

En 1990 en el Royal National Hospital for Rheumatic Diseases de los países bajos se realizó un estudio prospectivo durante 25 años, se estudiaron a 100 pacientes con AR, durante los 25 años fallecieron 63 pacientes, de los cuales, 21 pacientes (7 hombres, 14 mujeres) se consideraron relacionados con la AR, 12 de ellos se clasificó a la AR como atribuible y 9 como contributiva. Las 42 muertes restantes se consideran no relacionadas con la AR, 17 muertes fueron por causa cardiovascular, 12 muertes por causas cerebrovasculares, seguidas por 8 muertes de origen maligno. ⁸

En el año 2002 se publica un estudio que incluye a 150 pacientes con dos cohortes de pacientes a los que se les administro fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME), la primera cohorte se reunió entre 1986 y 1989 en el Hospital de la ciudad de Helsinki y el Hospital Central de la universidad de Helsinki. (87 pacientes, de 19 a 65 años) y la segunda entre 1991 y 1993 en el Hospital de la ciudad de Helsinki (63 pacientes, de 27 a 83 años) durante un periodo de seguimiento de 7-14 años, murieron 24 pacientes. Las causas de muerte incluyeron, enfermedades cardiovasculares (10), malignidad (8) seguidas por enfermedades respiratorias (4). El SMR fue de 0.93 en la primera cohorte y 1.62 en la segunda cohorte. Por lo tanto, se demostró que la tasa de mortalidad no aumentó en los pacientes con AR precoz tratados activamente. ⁹

En el año 2009 se publica metanálisis el cual tiene por objetivo principal investigar la tendencia de la mortalidad en AR por causas cardiovasculares a lo largo de 50 años, para lo cual se realizó una revisión sistemática y un metanálisis de la literatura en las bases de datos MEDLINE y EMBASE desde enero de 1960 hasta noviembre del 2008. Se incluyeron 17 estudios que cumplían los criterios de inclusión, lo que correspondió a 91 916 pacientes, así como también se calculó el SMR de la mortalidad por causas cardiovasculares dando como resultado 1.6 con un IC de 95 %. Por lo que se demostró que la AR se asocia con un aumento del 60 % de aumento de mortalidad por causas cardiovasculares. ¹⁰

En el año 2013 se publica en París, Francia, un metanálisis y revisión sistemática de la mortalidad en AR en 50 años, para lo cual se realizó una búsqueda de datos hasta enero 2010 en las bases de datos MEDLINE, COCHRANE Y EMBASE, encontrando 11 estudios longitudinales desde 1955 hasta 1995, que representan a 51 819 pacientes, encontrando resultados de la tasa de mortalidad (IMR) de 2,7/100 personas/año de seguimiento (CI de 95 %), El SMR estuvo disponible en 8 estudios, el cual fue de 1.47 (CI DE 95 %) demostrando por lo tanto que la mortalidad en AR ha disminuido en los últimos 50 años, pero sigue siendo más alta que la tasa de mortalidad entre la población general. ¹¹

2.1.2. Latino América

En el año 2009 la revista cubana de medicina publicó un estudio con el objetivo de identificar la frecuencia de la comorbilidad, mortalidad y las variables relacionadas con su incremento en la población cubana. De los 172 pacientes incluidos en el estudio, la edad media de la cohorte fue de 56.8 años, hubo predominio de las mujeres (83.1%), el 65.1% de los pacientes tenían enfermedades asociadas a la AR, con una media de 1.58 comorbilidades por paciente y hasta 5 enfermedades concomitantes en un enfermo. De las enfermedades más frecuentemente asociadas fueron: hipertensión arterial con 46 pacientes, seguida de diabetes mellitus con 16, enfermedades tiroideas, asma bronquial y osteoartritis severa con 15 casos cada una. De los 172 pacientes, fallecieron 9 pacientes en el periodo de estudio, lo que representó, lo que representó una tasa de mortalidad en 6 años de 5.2% las principales causas de muerte fueron enfermedad arterial coronaria y HGIS con 2 casos (1.1%). ¹²

En el año 20013, se realizó un estudio en la ciudad de buenos aires, argentina, el cual tenía por objetivo determinar la relación entre los anticuerpos anti-péptidos citrulinados cíclicos (ACPA) y las manifestaciones extra articulares relacionadas a la morbi-mortalidad de la AR. Se estudiaron a 74 pacientes con manifestaciones extra articulares y 74 sin ellas. Predomino el sexo femenino (74%), con una edad promedio de 59 años. La media de tiempo entre el diagnóstico de la AR y la aparición de las Manifestaciones extraarticulares fue de 65.2 meses. La media del DAS28 fue de 4.03 (1.58) para los pacientes con Manifestaciones extra articulares y de 3.86 (1.47) para el grupo control sin Manifestaciones extra articulares. Los pacientes con Manifestaciones extra articulares tuvieron mayor valor del título de anticuerpo ACPA y de FR que los pacientes sin Manifestaciones extra articulares. Las Manifestaciones extra articulares más frecuentemente observadas fueron el síndrome sicca (xeroftalmia y xerostomía) en el 47.2%, NSC en el 20.8%, fibrosis pulmonar 6.7%, subluxación AA 3.6%, vasculitis cutánea 3.1%, anemia 3.1%, epiescleritis 2.5%, nódulos pulmonares en 2.5% y otras manifestaciones que en conjunto suman el 11% restante. ¹³

En el año 2016, se realizó un estudio en Colombia, con el fin de describir el perfil epidemiológico de pacientes colombianos con AR en una clínica especializada de atención integral, se incluyeron a 1652 pacientes con promedio de 58 años y tiempo de evolución de 9 años. El FR fue positivo en el 80% de los pacientes y el ACPA fue positivo en el 63% de los pacientes. El 43.6% de los pacientes presentaban comorbilidades asociadas: HTA (20.4%), osteoporosis (17.3%) y síndrome de Sjögren (10.4%). El 50% de los pacientes se encontraba en moderada y alta actividad de la enfermedad medido por DAS 28. El 73% de los pacientes estaban siendo tratados con medicamentos modificadores de la enfermedad por vida oral, de los cuales el metotrexato estaba presente en el 63.6%. El 42.4% de los pacientes recibían tratamiento con glucocorticoides. ¹⁴

En el año 2018, se realizó un estudio en el Hospital General Universitario de ciudad real, España, que tenía por objetivo estimar la asociación entre la actividad de la enfermedad en el riesgo cardiovascular de los pacientes con AR, de 119 pacientes que presentan AR, el 73.1% presentaba factores de riesgo tradicionales. Se objetivo placa ateromatosa en el 14.63% de la población de riesgo bajo, el factor con mayor asociación con la presencia de aterosclerosis subclínica fue el grado de actividad moderada/alta de la AR medida mediante el SDAI, con un OR de 4.95. Se encontró que la principal causa de muerte son las complicaciones cardiovasculares (40-50%), dando como resultado que la AR presente una mortalidad de 1.3 a 3 veces superior a la población general. ¹⁵

2.1.3. Centro América y Guatemala.

En el año 2007, se realizó un estudio transversal en Guatemala, el cual tenía por objetivo medir la tasa de prevalencia en el año 2007 de las enfermedades reumáticas en dos poblaciones diferentes: 1) población rural: en el municipio de San Juan Sacatepéquez y 2) población urbana: Zona 5 de la ciudad de Guatemala. Tomando una muestra de cuatro mil habitantes de 15 años en adelante. El cuestionario COPCORD Central (CCQ) desarrollado en 1980 por la Liga Internacional de Asociaciones de Reumatología (ILAR) fue el instrumento de estudio, se reportaron 419 casos que presentaban algún síntoma musculo esquelético, con predominio del sexo femenino, el grupo etario con mayor afectación fue de 40-59 en el área rural y los mayores de 60 años en el área urbana. La artritis reumatoide se encontraba en el cuarto lugar como la enfermedad reumática más prevalente en el año 2007 de las dos poblaciones con una prevalencia de 1.75 por cada 10 000 habitantes en el área de San Juan Sacatepéquez y 4.15 por cada 10 000 habitantes en la zona 5 de Guatemala. ¹⁶

En el año 2009, se realizó un estudio en la consulta externa de los hospitales de referencia de Guatemala, con el fin de caracterizar epidemiológica, clínica y terapéuticamente a los pacientes con AR. La edad promedio de los pacientes fue comprendida entre 50 a 59 años con 26%, se encontró que el sexo femenino fue el más afectado con 88% en comparación con el sexo masculino con una relación de 7:1. Con relación a la ocupación, el grupo con mayor número de pacientes fue ama de casa con 37%, seguido por el grupo empleado de oficina con 13%. En relación con la etnia, el 91% de los pacientes fue no indígena. El 31% de los pacientes presentaban grado de escolaridad hasta diversificado y 24% tenían primaria completa. En cuanto a las características clínicas se encontró que es más común el tiempo de presentación mayor a 1 año (92% del total), y el 60% de los pacientes presentan clase funcional grado I. seguido del grado II con un 21%, además se encontró que solo el 20% de los pacientes están en remisión de la enfermedad. Las patologías gastrointestinales fue la principal comorbilidad en los pacientes con AR. Solo el 15% de los pacientes utilizan tratamiento biológico debido al alto costo.⁵

En el año 2015, se realizó un estudio en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) el cual tenía por objetivo estimar los costos globales y particulares en relación a el grado de la enfermedad de los pacientes con AR. Se estudiaron a 92 pacientes, encontrando que el 84.78% eran de sexo femenino y el promedio de edad fue de 48 ± 11.69 años. El 93.5% pertenecía a la etnia no indígena. 83.7% residían en el departamento de Guatemala. 75% de los pacientes poseían un grado de escolaridad diversificada o universitaria. La mayoría de pacientes estuvo comprendida entre los 30 a 59 años de edad. El grado de actividad de la enfermedad, medido a través del DAS 28 fue en promedio de 2.83 ± 1.60 . 58.70% de los pacientes se encontraban en remisión. La discapacidad funcional medida a través del HAQ tuvo una media de 1.02. Además, se encontró que el costo global medio por paciente por año correspondió a US\$ $16\,988.70 \pm US\$ 6\,882.31$, y el costo mediano anual de US\$ $15\,707.51$ con un rango entre US\$12 812.33 y US\$ 21 956.45. El 93.90% se encontraba en costos directos y el 6.10% en costos indirectos. El 74.61% de los costos directos fue debido a los medicamentos biológicos y el 10.38% al costo de hospitalización de los pacientes por causa de la enfermedad o sus complicaciones.¹⁷

En el año 2013 se publica en Guatemala un estudio prospectivo en la Unidad de Reumatología del Hospital Roosevelt de enero 2009 a junio 2012, en ese periodo de tiempo hubo 67 pacientes fallecidos por causas reumatológicas, de los cuales 14 pacientes estaban diagnosticados con artritis reumatoide. El 93 % de los fallecidos por enfermedades reumáticas fueron de sexo femenino edad promedio 43.69 años, debido a que el tiempo de seguimiento del estudio fue corto solo se observaron causas agudas de muerte como infecciones y actividad de

la enfermedad, no se observaron causas cardiovasculares o neoplasias, las cuales son frecuentes en periodos de estudios largos. ⁶

En el año 2015 se publica un estudio en el Hospital General San Juan de Dios en el área de Consulta Externa de Reumatología realizado en el año 2010 en los meses de marzo a octubre, el objetivo era determinar la prevalencia de afectación pulmonar en los pacientes con AR, se estudiaron a 56 pacientes con una relación de 7:1 de mujeres a hombres, de los cuales 35 presentaban un patrón normal en la radiografía de tórax y 21 pacientes presentaban patrón intersticial, la enfermedad pulmonar intersticial es una manifestación común en la artritis reumatoide, por lo que es importante investigarla, ya que generalmente el 7 % de todas las muertes por AR están relacionadas con la enfermedad pulmonar intersticial. ^{18,19}

2.2. Marco referencial

2.2.1. Artritis Reumatoide.

La AR es una enfermedad autoinmune crónica, inflamatoria y sistémica que afecta a las articulaciones con mayor o menor gravedad entre los pacientes, con una prevalencia mundial de aproximadamente 5 por cada 1000 adultos, afectando entre el 0.5 % y el 1 % de los adultos a nivel mundial. La enfermedad afecta a las mujeres 2 a 3 veces más a menudo que a los hombres, con una incidencia máxima entre la quinta y sexta década. Anteriormente, sin el tratamiento, la AR provocaba, dolor crónico, incapacidad para trabajar, discapacidad, con el posterior aumento en la mortalidad. ^{19,20}

La fisiopatología de la AR conlleva una inflamación crónica de la membrana sinovial, la cual puede destruir el cartílago articular y el hueso yuxtaarticular, la etiología es desconocida, pero los recientes descubrimientos sobre las vías biológicas han mejorado la comprensión de los fenómenos asociados con la inflamación reumatoide y sus consecuencias. Se han identificado nuevas moléculas y células en la vía biológica y, por lo tanto, se convierten en dianas para la intervención terapéutica. ^{20,21}

La aterosclerosis acelerada, la morbilidad cardiovascular, la infección y algunos cánceres, son solo algunas de las comorbilidades clave que se suman a la carga de vida de la AR y al aumento de la mortalidad. ²²

El curso de la enfermedad es heterogénea y variable, dentro de los primeros años desde el diagnóstico los pacientes suelen experimentar discapacidad moderada, y después de 10 años el 30 % de los pacientes son discapacitados severamente y aproximadamente un tercio de los pacientes deja de trabajar en los dos años siguientes del inicio de la enfermedad. También se observa una reducción en la esperanza de vida en los pacientes con AR. ^{20,23}

Los síntomas comunes de la AR incluyen la rigidez matutina de las articulaciones afectadas durante más de 30 minutos, fatiga, fiebre, pérdida de peso, articulaciones sensibles, inflamadas y calientes, nódulos reumatoides debajo de la piel. ²⁴

2.2.2. Epidemiología

La aparición de la AR varía según los países y regiones del mundo, con una prevalencia cercana al 1 % de la población. Se ha observado una disminución en países que se han caracterizado por altas tasas de incidencia y prevalencia de la AR. ²⁰

La AR afecta en todo el mundo y afecta a todas las razas, el porcentaje varía poco entre países, aunque existen diferencias importantes a resaltar. En Norteamérica, se informa una prevalencia entre el 0.8 y 1.1 % en Canadá y Estados Unidos, aunque en nativos americanos existe prevalencia de hasta 5.3 %. En Europa, en países como Inglaterra, Holanda, Finlandia, Suecia y Dinamarca se encuentran datos de prevalencia entre el 0.5 % y el 1 %, en Asia y África, la prevalencia se encuentra entre 0.15 % y el 0.35 %, con excepción de la república del Congo que presenta una prevalencia del 0.9 %. ²⁵

En Latinoamérica hay estudios de prevalencia realizados en Argentina y en Brasil los cuales se reportan el 0.9 % y el 0.45 % respectivamente. ²⁵

A nivel nacional no se han realizado estudios de epidemiología, sin embargo, se realizó un estudio transversal, el cual reporta una prevalencia de 0.7 % para Guatemala. ¹⁶

Afecta a entre el 0.5 % y el 1 % de los adultos de los Estados Unidos, un estimado de 1.5 millones de personas. Es más común en las mujeres y puede ocurrir a cualquier edad; la incidencia máxima está entre los 50 y 60 años de edad. ²⁶

2.2.3. Fisiopatología

La AR se caracteriza por la infiltración de la membrana sinovial en varias articulaciones con células T, células B y monocitos. Este proceso está precedido por la activación de las células endoteliales; la neo vascularización es otro sello distintivo de la sinovitis de la AR. La expansión de células similares a los fibroblastos sinoviales y a los macrófagos conduce a una capa de revestimiento sinovial hiperplástica. Esta membrana sinovial expandida, a la que se denomina "pannus"; invade el hueso periarticular en la unión cartilaginosa y provoca erosiones óseas y degradación del cartílago. ²¹

La estimulación por el activador del receptor del factor nuclear κ B ligando (RANKL), el factor de necrosis tumoral (TNF) y la interleucina (IL)-6 genera osteoclastos dentro de la membrana sinovial y promueve el daño óseo. La progresión del daño articular está intrínsecamente asociada con la inflamación articular.²¹

Se desconoce la etiología de la AR. Sin embargo, factores genéticos y ambientales contribuyen a la AR. Algunos antígenos HLA de clase II, como HLA-DRB1*01 y HLA-DRB1*04, contienen el epitopo “compartido” –un tramo de 5 aminoácidos en la región responsable de la presentación de antígenos a los linfocitos T- y están más estrechamente asociados con la AR.²¹

Las modificaciones proteicas postraduccionales como la citrulinización de la arginina por la peptidilarginina deiminasa o la carbamilación de la lisina contribuyen a romper la tolerancia inmunológica al crear neoepítomos de varias proteínas autólogas, resultando en la formación de autoanticuerpos contra autoantígenos (p. ej., anticuerpos péptidos anticitrulinados [ACPAs]), anticuerpos contra IgG (factor reumatoide [FR]), antígenos nucleares o autoantígenos que reaccionan de forma cruzada con antígenos bacterianos o virales. Estos autoanticuerpos pueden formar complejos inmunes que pueden activar el complemento, aumentando aún más las respuestas inflamatorias.²¹

Los autoanticuerpos se desarrollan antes de que aparezcan los signos y síntomas. Esta etapa se denomina “pre-AR” y puede durar entre menos de 1 año y más de 10 años. Los pacientes que solo expresan ACPAs desarrollan síntomas de 5 a 10 años después de la aparición de los autoanticuerpos, mientras que las personas que desarrollan ACPAs, FR y también niveles elevados de proteína C reactiva (PCR) desarrollan síntomas a los pocos meses de la aparición de la PCR. Se han observado cambios inflamatorios sutiles en el sinovio en algunos pacientes con pre-AR. Incluso en la AR establecida, los cambios inflamatorios manifiestos identificados en la histología no siempre van acompañados de signos y síntomas clínicos.^{21,27}

2.2.4. Factores de riesgo

El HLA-DRB1 (“el epitopo compartido”) es el más fuerte de los muchos factores de riesgo genéticos conocidos. Fumar cigarrillos es el factor de riesgo de estilo de vida mejor establecido para la AR seropositiva. De igual forma, el alto peso al nacer, el elevado índice de masa corporal y el bajo nivel socioeconómico, están asociados con un mayor riesgo de AR. De manera similar, las exposiciones ambientales, como la luz ultravioleta y el polvo de sílice, también se han relacionado con un elevado riesgo de AR. Las mujeres están en mayor riesgo que los hombres, por lo tanto, los factores reproductivos y menopaúsicos pueden jugar un papel importante.^{26,27}

El nivel educativo, se ha demostrado que esta inversamente asociado con el riesgo de desarrollar AR entre aquellos con el nivel educativo más alto en comparación con aquellos que tienen el nivel educativo más bajo. De igual forma un nivel socioeconómico bajo, se asocia con un mayor riesgo de desarrollar AR y aumento de la mortalidad a causa de esta. Algunas investigaciones han demostrado que la tasa de utilización de la atención sanitaria entre los pacientes con un nivel socioeconómico bajo es inferior a la de los pacientes con un nivel socioeconómico alto. ^{28,29}

En la enfermedad ACPA-positiva, existe evidencia de que fumar está asociado con la citrulinización de la mucosa pulmonar. Además, se ha identificado dianas compartidas de proteínas citrulinadas en los pulmones y las articulaciones sinoviales de pacientes con AR. Estos hallazgos sugieren que la citrulinización local de la mucosa pulmonar, puede ser promovida por el tabaquismo, esto puede generar nuevos antígenos, lo que conduciría a una respuesta localizada, y después sistémica, del ACPA a medida que se desarrolla la AR. ²⁷

Por el contrario, los factores del estilo de vida, como una mayor duración de la lactancia materna y una ingesta moderada de alcohol, pueden ser protectores. ²⁷

2.2.5. Manifestaciones clínicas

La AR debe considerarse en cualquier paciente con rigidez, dolor o hinchazón articular que persista por más de unas pocas semanas. El dolor articular en la AR suele ser simétrico y poliarticular, pero puede ser asimétrico, oligoarticular (con 2 a 4 articulaciones) o monoarticular al inicio. Es característica la hinchazón simétrica de las articulaciones de nuevo comienzo con rigidez matutina que dura más de una hora y que mejora con el uso a lo largo del día. La hinchazón es principalmente en las muñecas y las articulaciones metacarpofalángicas, metatarsfalángicas y proximales interfalángicas. La hinchazón es típicamente “blanda” debido a la sinovitis y al derrame, lo que la diferencia de la osteoartritis. La sinovitis se define como una capsula articular inflamada caracterizada por eritema, calor, sensibilidad a la palpación e hinchazón; normalmente se detecta mediante un examen físico, pero las imágenes avanzadas pueden ser útiles en pacientes con signos equívocos. Los pacientes con sinovitis y síntomas que duran más de 6 semanas tienen más probabilidades de desarrollar una enfermedad progresiva que un proceso autolimitado. ^{21,26}

La forma de presentación puede variar; en el 60 a 75 % del paciente puede ser de inicio insidioso, apareciendo en semanas o meses. En el 15 a 20 % de los pacientes es de inicio intermedio, apareciendo en días o semanas. Y en 8 a 15 % de los pacientes la enfermedad puede aparecer incluso en días u horas. ⁵

Al examen físico se detecta inflamación articular y de los tejidos blandos con sensibilidad a la palpación debido a la sinovitis. Las articulaciones medianas o grandes pueden tener derrames obvios susceptibles de artrocentesis. La inflamación leve puede ser difícil de reconocer, aun mas en las articulaciones pequeñas de pacientes con obesidad o fibromialgia concurrente. Es importante el descarte de diagnósticos diferenciales.²⁶

La AR interfiere con el funcionamiento físico, la productividad laboral y la calidad de vida. Si no se trata de forma adecuada, el 80 % de los pacientes llegarán a tener articulaciones mal alineadas y el 40 % no podrán trabajar en un plazo de 10 años desde el inicio de la enfermedad. La calidad de vida, es similar o peor que la asociada con la enfermedad cardiovascular y la diabetes. En una enfermedad de larga duración que no ha sido suficientemente tratada, el daño articular acumulado, que es irreversible en la artritis reumatoide, conducirá a la discapacidad; los pacientes que sufren daños articulares irreversibles nunca van a recuperar la función física normal, incluso si se logra la remisión clínica (ausencia de signos de inflamación, como hinchazón articular y niveles elevados de (PCR).²¹

Los pacientes con AR de larga duración y tratados inadecuadamente pueden desarrollar daños y deformidades articulares, incluyendo deformidades características del cúbito, cuello de cisne y boutonniere de las manos y contracturas de flexión de rodillas y los codos. Sin embargo, estas deformidades “clásicas” ya no son tan frecuentes, se cree que puede ser gracias a un tratamiento agresivo con el fin de reducir la actividad o incluso lograr remisión de la enfermedad.²⁶

2.2.5.1. Manifestaciones extraarticulares.

La AR al ser una enfermedad inflamatoria sistémica puede cursar o complicarse con manifestaciones de órganos extraarticulares o efectos secundarios del tratamiento.

2.2.5.1.1. Anemia

La anemia por enfermedad crónica es una manifestación extraarticular frecuente en pacientes con AR, por lo general es normocítica, normocromica. Su etiología es multifactorial, existe disminución en la utilización de hierro, así como también producción y respuesta alterada a la eritropoyetina. También hay disminución de la vida media de los eritrocitos y eritropoyesis inefectiva. La prevalencia de la anemia en estos pacientes oscila entre el 30 y el 70 %, la prevalencia disminuye significativamente hasta un valor del 8 % en el primer año del diagnóstico de AR. De todos los pacientes con anemia, más del 50 % se recupera en 6 meses. Solo el 9 % de todos los pacientes con anemia, permanece con esta durante el seguimiento completo. la actividad de la enfermedad es significativamente mayor en el grupo de los pacientes con anemia.

El uso más frecuente de corticosteroides intravenosos en los pacientes con AR se cree que puede estar vinculado a la mal absorción en el tracto gastrointestinal. ³⁰

2.2.5.1.2. Vasculitis reumatoide.

Es una manifestación más grave, una inflamación necrosante de las arterias pequeñas o medianas, que afecta principalmente a la piel, los vasos nerviosos y, en ocasiones, las arterias de otros órganos. ²¹

2.2.5.1.3. Nódulos reumatoides.

Son protuberancias subcutáneas firmes cerca de las prominencias óseas, como el codo o en sitios de presión, a veces en regiones periarticulares. Se presentan después de varios años de evolución de la enfermedad, por lo general es un signo de mal pronóstico y se asocia con FR positivo.

2.2.5.1.4. Manifestaciones cardíacas.

Entre los eventos cardíacos en los pacientes con AR se encuentran: enfermedad coronaria, pericarditis, derrame pericárdico, defectos valvulares, arritmia, insuficiencia cardíaca (con fracción de eyección preservada) y nódulos cardíacos. ²⁶

El riesgo de enfermedad cardiovascular se duplica en los pacientes con AR en comparación con la población general, existen algunas pruebas de que el tratamiento con glucocorticoides aumenta el riesgo cardiovascular. Los antagonistas del metotrexato e inhibidores del TNF α disminuyen las tasas de morbilidad y mortalidad cardiovasculares. ³¹

2.2.5.1.5. Manifestaciones pulmonares.

Entre las enfermedades pulmonares se encuentran: Fibrosis pulmonar, enfermedad pulmonar intersticial (Neumonía intersticial inespecífica, neumonía intersticial habitual, neumonía organizada), nódulos pulmonares, derrame pleural, pleuritis, bronquiectasia y neumonía criptogámica organizadora. ²⁶

Los pulmones son el sitio más común de compromiso extraarticular del sistema respiratorio, sus efectos sobre el parénquima resultan en la mayor morbilidad. La enfermedad pulmonar intersticial relacionada con la AR se identifica hasta en un 60 % de los pacientes con AR, con una enfermedad clínicamente significativa en un 10 %. ¹⁹

Los patrones más comunes de la enfermedad pulmonar intersticial son la neumonía intersticial habitual y la neumonía inespecífica. Siendo de peor pronóstico la neumonía intersticial habitual. ¹⁹

2.2.5.1.6. Manifestaciones gastrointestinales

Entre las manifestaciones a nivel gastrointestinal se encuentran: xerostomía, gastritis o enfermedad péptica (por el uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos o glucocorticoides) y mucositis (uso de metotrexato).²⁶

2.2.6. Diagnóstico

No existen criterios de diagnóstico para la AR. Sin embargo, aunque los criterios de clasificación de 2010 fueron desarrollados para la identificación de poblaciones homogéneas de pacientes en estudios clínicos de AR, pueden ayudar al pronto diagnóstico de esta enfermedad. La clasificación de la AR requiere la presencia de al menos 1 articulación clínicamente inflamada y al menos 6 de 10 puntos del sistema de puntuación (ver cuadro 1). El compromiso de la articulación basado en el examen físico o en imágenes por ultrasonido (USG) o resonancia magnética (RM) aporta hasta 5 puntos; los niveles elevados de FR, ACPA o ambos proporcionan 2 puntos adicionales (o 3 puntos con niveles de >3 veces el límite superior normal); y la respuesta del reactante de fase aguda (APR) elevada, como el aumento del nivel de CRP o la tasa de sedimentación eritrocítica, y la duración de los síntomas (>6 semanas) proporcionan 1 punto adicional cada uno. Estos criterios del 2010 tienen una sensibilidad del 82 % y una especificidad del 61 %. La sensibilidad de los nuevos criterios de clasificación fue 11 % mayor, la especificidad un 4 % menor en comparación con los criterios de 1987.^{21,32}

En el año 2010 se publican en *Annals of Rheumatic Diseases* y *Arthritis and Rheumatism* los nuevos criterios de clasificación para definir AR, gracias al esfuerzo en conjunto realizado por la EULAR y el ACR, se crean con el fin de diagnosticar a la AR de corta evolución, para así instaurar lo más pronto posible el tratamiento con FARME.

En estos nuevos criterios se cuenta con un sistema de puntuación que se le asigna a un conjunto de variables, las cuales se dividen en 3 grupos.

- 1) Afectación articular: 1 articulación grande afectada: 0 puntos, 2-10 articulaciones grandes afectadas: 1 punto, 1-3 articulaciones pequeñas afectadas: 2 puntos, 4-10 articulaciones pequeñas afectadas: 3 puntos, > 10 articulaciones pequeñas afectadas: 5 puntos.
 - 2) Serología: FR y Anticuerpos contra péptidos citrulinados (ACPA) negativos: 0 puntos, FR y/o ACPA positivos bajos (<3 veces el valor normal): 2 puntos, FR y/o ACPA positivos alto (>3 Veces el valor normal): 3 puntos, Velocidad de sedimentación globular (VSG) y Proteína C reactiva (PCR) normales: 0 puntos, VSG y/o PCR elevadas: 1 punto.
 - 3) Duración: <6 semanas: 0 puntos, >6 semanas 1 punto.
- Estos criterios solo se aplicarán a una determinada población diana que debe presentar

al menos 1 articulación con sinovitis clínica que no sea explicada por el padecimiento de otra enfermedad y tener una puntuación igual o superior a 6 puntos en el sistema de puntuación presentado anteriormente. Estos criterios son de clasificación y tienen como objetivo proporcionar un método estandarizado para discriminar a los individuos con AR de corta evolución, ya que estos van a presentar con más probabilidad una artritis persistente y/o erosiva, y que por lo tanto se van a beneficiar con el uso de FARME. ³²

Cuadro 2.1

Clasificación de la Artritis Reumatoide por sistema de puntuación

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

Fuente: Diagnóstico y tratamiento de la artritis reumatoide: Una revisión. Nuevos Criterios de clasificación de artritis reumatoide 2010. ^{21,32}

La evaluación inicial requiere un examen físico centrado en las articulaciones, así como pruebas serológicas para detectar autoanticuerpos y APR. Para el seguimiento, la evaluación de los APR y la evaluación de la función física serán de vital importancia. Las medidas compuestas que incluyen los recuentos articulares, tales como el índice de actividad clínica de la enfermedad (CDAI), la puntuación de la actividad de la enfermedad utilizando 28 recuentos articulares (DAS 28) o el índice simplificado de actividad de la enfermedad (SDAI), captan los aspectos más importantes de la enfermedad en una sola puntuación y se correlacionan con resultados como la progresión del daño y el deterioro funcional. Entre todos los índices disponibles, el CDAI es el más fácil de realizar. Es una simple suma numérica de 4 variables: articulaciones hinchadas y sensibles (usando 28 conteos articulares), evaluación global del paciente y evaluación global del evaluador. El CDAI oscila entre 0 y 76.²¹

2.2.6.1. Diagnóstico por imagen

El uso de la radiografía simple puede ser utilizado como indicador pronóstico y seguimiento de la progresión de la enfermedad.²⁰

Existe evidencia para sugerir que el ultrasonido y la RM completan al examen clínico para la detección de la sinovitis, y que son más sensibles para la detección de erosiones y otras señales inflamatorias y de daño, que las radiografías simples. Por otra parte, la RM no se recomiendan para el diagnóstico y pronóstico de la AR temprana. así también, la evidencia sugiere que el USG doppler puede ser útil para evaluar la actividad de la enfermedad y pueden tener valor predictivo en la evolución radiológica.²⁰

2.2.7. Tratamiento

Los objetivos del tratamiento incluyen la remisión, definida como ausencia de actividad de la enfermedad, y una baja actividad de la enfermedad, que corresponde a una actividad residual leve con un bajo riesgo de progresión del daño; estos dos estados contrastan con los estados de actividad de la enfermedad moderada y alta, que significan una enfermedad no controlada asociada con la progresión a lo largo del tiempo.²¹

2.2.7.1. Antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y corticosteroides.

El objetivo general del tratamiento de primera línea es aliviar el dolor y disminuir la inflamación. Se considera de acción rápida a los AINES, incluyendo el ácido acetil salicílico (aspirina), naproxeno e ibuprofeno. Los AINES actúan inhibiendo la ciclooxigenasa (COX) para prevenir la síntesis de prostaglandinas, prostaciclina y tromboxanos. los efectos secundarios son náuseas, dolor abdominal, úlceras y hemorragia gastrointestinal. Existen AINES selectivos de COX-2 como el celecoxib, el cual tiene menos riesgo de efectos secundarios gastrointestinales.²⁴

Los corticosteroides son fármacos con mayores efectos antiinflamatorios que los AINES, pero se acompañan de mayores efectos secundarios. Debido a ello, solo están indicados durante un corto periodo de tiempo y a dosis bajas, durante exacerbaciones de AR (ver anexo). Las inyecciones intraarticulares de corticosteroides se pueden usar para los síntomas locales de inflamación. Su mecanismo de acción es a través de la inhibición de la liberación de fosfolípidos y disminuyendo las acciones de los eosinófilos, de esta manera disminuyen la inflamación. Los efectos secundarios incluyen adelgazamiento óseo, aumento de peso, diabetes e inmunosupresión. Los efectos secundarios pueden reducirse disminuyendo gradualmente la dosis a medida que mejora el estado del paciente. No se debe de interrumpir bruscamente los corticosteroides ya que esto puede provocar la supresión del eje hipotalámico-hipófisis-adrenal o los brotes de AR. ²⁴

2.2.7.2. Analgésicos opiáceos.

Los opiáceos débiles como la codeína, el dextropropoxifeno y el tramadol pueden desempeñar una función efectiva en el tratamiento a corto plazo del dolor agudo por AR, aunque sus efectos adversos superan los beneficios. por lo que debe de considerarse primero otros analgésicos. ²⁴

2.2.7.3. Medicamentos Antirreumáticos Modificadores de la enfermedad.

El objetivo general del uso de estos medicamentos es promover la remisión retrasando o deteniendo la progresión de la destrucción y deformidad articular. Estos medicamentos son de acción lenta porque tardan de semanas a meses en ser efectivos. ²⁴

El metotrexato (MTX) es el medicamento inicial de los FARME. Es un análogo del ácido fólico que inhibe de forma competitiva la unión del ácido dihidrofólico (FH2) a la enzima responsable de convertir el FH2 en ácido folínico (FH4). Sin FH4, el metabolismo de la purina y la pirimidina se ve afectado, y la síntesis de aminoácidos y poliamina se inhibe. El MTX es un medicamento inmunosupresor que requiere análisis regulares debido a sus efectos secundarios, problemas hepáticos, cirrosis y deterioro de la médula ósea. Es un FARME eficaz, tiene una menor incidencia de efectos secundarios y tiene flexibilidad de dosis, por lo tanto, las dosis pueden ajustarse según sea necesario. ²⁴

La hidroxicloroquina es un fármaco que se puede utilizar en el tratamiento a largo plazo de la AR. Este medicamento disminuye la secreción de citoquinas proinflamatorias derivadas de los monocitos. Los pacientes que toman este medicamento requieren una consulta de rutina con un oftalmólogo, ya que en dosis altas, los ojos se ven afectados. La sulfasalazina es un FARME que combinado con otros medicamentos antiinflamatorios se puede utilizar para tratar la AR. Se cree que la sulfapiridina, una forma reducida de la

sulfasalazina después de su administración, puede reducir la secreción de la interleucina (IL)-8 y la proteína quimioattractora de monocitos (MCP). Suele ser bien tolerado, pero debe de evitarse en pacientes con alergias a las sulfas.²⁴

Las sales de oro, como la aurotioglucosa, la auranofina, el tiomalato de sodio y oro y la D-penicilamina se han utilizado con frecuencia en el tratamiento de la AR. Estos FARME deben de administrarse con cautela debido al daño a la médula ósea y a los riñones. Otros medicamentos inmunosupresores como la azatioprina, la cicloesfamida, el clorambucil y la ciclosporina pueden emplearse para tratar a pacientes con AR muy agresiva o complicaciones de la enfermedad.²⁴

2.2.7.4. Medicamentos Antireumáticos modificadores de la enfermedad biológicos.

El 40% de los pacientes recién diagnosticados no logran alcanzar un objetivo de baja actividad de la enfermedad o de remisión con los FARME, debido a la falta de eficacia o a la poca tolerabilidad de las dosis requeridas para su eficacia. En esta situación, se utiliza una terapia biológica y en la mayoría de los casos, se alcanza el objetivo deseado.²²

Los FARME biológicos han demostrado un importante efecto sobre los mecanismos de inflamación y daño articular. El Infliximab, Etanercept, Adalimumab, Abatacept, Golimumab, Certolizumab, Tocilizumab, Rituximab y Tofacitinib son algunos ejemplos de estos medicamentos. Se recomienda la utilización de agentes biológicos en los pacientes con mala respuesta clínica o intolerancia al uso adecuado tanto en dosis y tiempo de al menos 2 FARMEs.²⁰

2.2.8. Pronóstico

Con la disponibilidad de terapias y estrategias de tratamiento eficaces, se puede lograr la remisión o una baja actividad de la enfermedad en aproximadamente el 75% al 80% de los pacientes. Los pacientes en remisión, pero también los pacientes con baja actividad de la enfermedad pueden seguir participando normalmente en actividades sociales y laborales.²¹

Sin embargo, entre el 20 % y el 25 % de los pacientes no alcanzan una baja actividad de la enfermedad. Para algunos pacientes, el acceso deficiente a una atención óptima dificulta mejores resultados. Para otros pacientes incluso, no se han detectado las causas de la enfermedad refractaria, pero atrasar el tratamiento efectivo y una mayor actividad de la enfermedad al inicio del tratamiento pueden ser factores que ayudan a la resistencia. Para estos pacientes, se necesitan terapias nuevas, algunas incluso están en desarrollo, como inhibidores JAK más selectivos, inhibidores de la tirosina quinasa de Bruton y la vía de la fosfatidil-3-quinasa, anticuerpos contra el receptor del factor estimulante de colonias de granulocitos y monocitos, o anticuerpos duales que se dirigen a más de una citoquina al mismo tiempo. La AR sin embargo sigue siendo incurable.²¹

2.2.8.1. Mortalidad

Se sabe que el riesgo de muerte es mayor en los pacientes con AR que en la población general, y que la esperanza de vida de los pacientes con AR se acorta entre 4 y 10 años. La tasa de mortalidad estandarizada es de 1.5 en los pacientes con AR. ^{1,33}

La mortalidad asociada con las afecciones del musculo esquelético aumento en general de 1990 a 2010, pero la mortalidad por AR disminuyó en un 9 %. ¹

El MTX se ha convertido en el FARME de primera elección y desde que en el año 2000 se han introducido varios FARME biológicos, la mortalidad en AR ha mejorado considerablemente. Se ha demostrado una asociación entre la reducción del riesgo de mortalidad y la exposición al tratamiento con MTX durante una media de 6 años. ³⁴

Los pacientes que reciben tratamiento temprano, mejoran su esperanza de vida y disminuyen el riesgo de mortalidad. En un estudio que se realizó en Norfolk, se estudiaron a 602 pacientes con AR. Los cuales se clasificaron como ET: tratamiento temprano (<6 meses después de la aparición de los síntomas, LT: tratamiento tardío (>6 meses después de la aparición de los síntomas) y NT: Sin tratamiento. Se demostró que los pacientes con ET tenían menor SMR y riesgo de mortalidad que los pacientes con LT. Esto apoya la importancia del concepto de “ventana de oportunidad” para el tratamiento de la AR. Ya que el tratamiento temprano conduce a mejores resultados y disminución del riesgo de mortalidad. ³⁴

El número absoluto de muertes en AR registrado como causa subyacente de muerte disminuyó de 9.281 (0.12% de las muertes por todas las causas) en 1987 a 8.428 (0.09% de las muertes por todas las causas) en 2011. La tasa media de mortalidad ASMR disminuyó de 7.1 millones de personas/año en 1987-1989 a 3.7 millones de personas/año en 2009-2011. De igual forma la tasa de ASMR disminuyó en un 3.0 % al año desde el año 1987. Se ha sugerido que esta mejora de la mortalidad puede deberse a los cambios en el tratamiento de la AR hacia un tratamiento precoz y agresivo con FARMES y las terapias biológicas. Además, se ha sugerido que la AR puede estar convirtiéndose en una enfermedad más leve en general. ³⁴

La AR a menudo no se incluye en los certificados de defunción. La AR esta subregistrada ya que los pacientes mayores pueden tener un alto número de comorbilidades, y por ello se disminuye la probabilidad de que se incluya la AR en los certificados de defunción, aproximadamente del 15 % al 20 % de los certificados de defunción de pacientes con AR mencionan a la AR como causa subyacente o contribuyente, el resto, es subregistrada. La comorbilidad se asocia inversamente a la inclusión de la AR en el certificado de defunción,

mientras que el número de deformidades y la certificación de un médico en el certificado de defunción aumentan la probabilidad de notificar la AR.³⁵

La mayor tasa de mortalidad está causada por enfermedades cardiovasculares, pero solo en parte por la mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares. El riesgo adicional depende de la inflamación sistémica. Otras causas de muerte frecuentes son las enfermedades pulmonares y enfermedades infecciosas. El aumento del riesgo de infección puede atribuirse al deterioro de la función inmunitaria en la AR o a un efecto del tratamiento inmunosupresor. Los pacientes con AR también tuvieron un mayor riesgo de muerte relacionada con el cáncer.^{36,37}

2.2.8.1.1. Análisis de mortalidad según series temporales

Las series temporales son una colección de observaciones de una variable recogida secuencialmente en el tiempo. Tiene varias utilidades para la salud pública, en las cuales se puede estudiar la tasa de mortalidad por causas específicas y en un tiempo determinado.³⁸

La característica fundamental de las series temporales es que las observaciones sucesivas no son independientes entre sí, y el análisis debe llevarse a cabo teniendo en cuenta el orden temporal de las observaciones.³⁸

2.2.8.1.1.1. Clasificaciones de las series temporales.

Series temporales determinísticas: En este tipo de series temporales, los valores se pueden predecir exactamente.³⁸

Series temporales estocásticas: En este tipo de series temporales, el futuro solo se puede determinar de modo parcial por las observaciones pasadas y no se pueden determinar exactamente, por lo tanto, se considera que los futuros valores tienen una distribución de probabilidad que está condicionada a valores pasados.³⁸

2.2.8.1.1.2. Objetivos del análisis de series temporales:

Descripción de series temporales: Al estudiar una serie temporal, se tiene que dibujar y considerar las medidas descriptivas básicas. Por lo que se tienen que considerar diferentes elementos:³⁸

- a) Tendencia: Los datos presentan forma creciente
- b) Estacionalidad: Si existe influencia de ciertos periodos de cualquier unidad de tiempo
- c) Outliers: Se refieren a las observaciones extrañas o discordantes.

Predicción de series temporales: Al observar una serie temporal, normalmente se pretende explicar el pasado, pero también puede ser de utilidad para predecir el futuro.³⁸

2.2.8.1.1.3. Componentes de una serie temporal

El estudio de manera descriptiva de series temporales se basa en la idea de descomponer las variables de una serie en varias componentes básicas. El enfoque descriptivo consiste en encontrar componentes que correspondan a una tendencia a largo plazo, un comportamiento estacional y una parte aleatoria. ³⁸

Tendencia: Se define como un cambio a largo plazo que se produce en relación al nivel medio, o el cambio a largo plazo de la media. La tendencia se identifica como un movimiento suave de la serie a largo plazo. ³⁸

Efecto estacional: Se refiere a la periodicidad que presentan algunas series temporales, o variación de cierto periodo (anual, mensual). Estos tipos de efectos son fáciles de entender y se pueden medir explícitamente o incluso se pueden eliminar del conjunto de datos, desestacionalizando la serie original. ³⁸

Componente aleatorio: Después de identificar los componentes anteriores y haberlos eliminado, persisten unos valores que son aleatorios. Se pretende estudiar qué tipo de comportamiento aleatorio presentan estos residuos, utilizando algún tipo de modelo probabilístico que los describa. ³⁸

2.2.8.1.1.4. Clasificación descriptiva de las series temporales

Las series temporales se pueden clasificar en:

- a) Estacionarias: Una serie temporal estacionaria se define cuando la media y la variabilidad son constantes a lo largo del tiempo. Se refleja gráficamente en que los valores de la serie tienen a oscilar alrededor de una media constante y la variabilidad con respecto a esa media también permanece constante en el tiempo, sin que se aprecien aumentos o disminuciones sistemáticos de sus valores. ³⁸
- b) No estacionarias: Son series en las cuales la media y/o la variabilidad cambien en el tiempo. Los cambios en la media determinan una tendencia a crecer o decrecer a largo plazo, por lo que la serie no oscila alrededor de un valor constante. ³⁸

2.3. Marco teórico

La mortalidad por AR ha disminuido en los últimos años, convirtiéndose en una enfermedad mejor controlada gracias a los cambios en el tratamiento, herramientas diagnósticas y educación de los pacientes, sin embargo, la tasa de mortalidad aun es mayor en pacientes con AR que la población en general. ³³

2.3.1. Nivel socioeconómico

Para estudiar el nivel socioeconómico se debe de estudiar de manera individual y comunitaria, el nivel socioeconómico individual se puede categorizar en niveles bajos, moderados y altos. Y el nivel comunitario se puede agrupar como zona “favorecida” o “desfavorecida”. ²⁹

Se ha demostrado que los países con AR con un bajo estatus socioeconómico tenían peor actividad de la enfermedad, discapacidad funcional, salud física y mental, calidad de vida y “control de la AR”, por lo tanto, en estos países se han encontrado tasas de mortalidad más altas que los pacientes con un alto nivel socioeconómico. Al igual que los pacientes con un bajo nivel socioeconómico tienen una disminución o retraso en la utilización de los servicios de salud. ²⁹

En un estudio que se realizó en Taiwán en el año 2015, se encontró que las tasas de mortalidad a 5 años fueron mayores entre los pacientes con AR con nivel socioeconómico bajo en comparación a los pacientes con un nivel socioeconómico alto. Además, se encontró que los pacientes con nivel socioeconómico individual bajo y que pertenecían a zonas desfavorecidas tenían mayor riesgo de mortalidad. ²⁹

En un estudio que se realizó en Minnesota en el año 2015, se clasificó a los pacientes en cuatro categorías. Se encontró que la tasa de mortalidad acumulada a los 20 años después de diagnosticada la AR fueron del 50 % para los pacientes del primer cuartil (Nivel socioeconómico más bajo), 44 % para el segundo cuartil, 39 % para el tercer cuartil y 40 % para el cuarto cuartil (Nivel socioeconómico más alto). ²⁸

Además, se encontró que los pacientes con un alto nivel socioeconómico presentaron una tendencia a tener más salud y menos comorbilidades, tales como hipertensión, diabetes, fibrilación atrial, enfermedad renal crónica, neumonía, EPOC, septicemia y shock, pero mayor riesgo de dislipidemia. ²⁹

2.3.2. Nivel educativo

Las desigualdades educativas en la mortalidad asociadas con trastornos musculoesqueléticos se pueden explicar debido a un nivel más frecuente o alto de factores de riesgo (obesidad, tabaquismo, inactividad física) en las personas con un nivel socioeconómico más bajo y por lo tanto a una enfermedad más grave cuando está presente. Además, un entorno de trabajo

más peligroso, comorbilidades más frecuentes o graves, incluidas las enfermedades cardiovasculares y respiratorias, una menor adherencia al tratamiento, la autoeficacia y los mecanismos de afrontamiento en personas con nivel socioeconómico bajo pueden influir.³⁹

En un estudio que se realizó en Suecia en el 2019, se encontró que el SMR para AR fue de 2.2 veces mayor en personas con 0 a 9 años de edad de educación en comparación con aquellas con más de 12 años de educación.³⁹

2.3.3. Sexo

En relación al sexo existe un amplio predominio del sexo femenino. El sexo femenino se afecta con mayor frecuencia que el masculino, existen factores que explican el predominio de la enfermedad en mujeres como son los trastornos hormonales que ocurren después de los 50 años, la mayor frecuencia de obesidad, el menor tono muscular y más laxitud articular, factores que condicionan inestabilidad articular y favorecen los micro traumas repetitivos y por lo tanto el daño articular. Existe una mayor tasa de mortalidad en pacientes del sexo femenino, la SMR en el rango de edad de 40 a 95 años, son de 1.93 y 2.15 para hombres y mujeres respectivamente, con lo que se demuestra que las mujeres tienen peor pronóstico.^{40,41}

2.3.4. Tabaquismo

Se ha establecido una asociación entre el tabaquismo y la AR. En la enfermedad ACPA-positiva, existe evidencia de que fumar está asociado con la citrulinización de la mucosa pulmonar. Además, se han identificado dianas compartidas de proteínas citrulinadas en los pulmones y las articulaciones sinoviales de pacientes con AR mediante la proteómica basada en la espectrometría de masas. Estos hallazgos sugieren que la citrulinización local de la mucosa pulmonar, puede ser promovida por el tabaquismo, ya que puede generar antígenos nuevos, lo que conduciría a una respuesta localizada, y después sistémica del ACPA a estos objetivos a medida que se desarrolla la AR.²⁷

El tabaquismo es un factor de riesgo tanto para la enfermedad obstructiva crónica (EPOC) como para AR. En un estudio que se realizó en se encontró que 10.5 % de los pacientes tenían diagnóstico de EPOC y el riesgo de mortalidad en estos pacientes fue de 4.5 % en 2 a 6 meses y de 59.3 % en 6 meses a 10 años, comparado con pacientes con AR que no tenían diagnóstico de EPOC que fue de 1.5 % en 2 a 6 meses y de 39.8 % en 6 meses a 10 años.⁴²

2.3.5. Enfermedades cardiovasculares

La causa principal de muerte en pacientes con AR son las enfermedades cardiovasculares, se estima que aproximadamente el 29 % de las muertes son por causas cardiovasculares. Por lo que el cuidado y la información sobre las enfermedades cardiovasculares (y los factores de riesgo cardiovasculares) son importantes en la práctica de la reumatología.³⁶

En general, el riesgo de enfermedades cardiovasculares se duplica en los pacientes con AR en comparación con la población general, debido a los efectos combinados de la AR y los factores de riesgo típicos. El tratamiento con glucocorticoides aumenta el riesgo cardiovascular en proporción tanto a la dosis actual como a la dosis acumulada. Pero se ha evidenciado que los antagonistas del metotrexato y el TNF α disminuyen las tasas de morbilidad y mortalidad cardiovasculares. En los pacientes con AR la esperanza de vida se reduce en 5 a 10 años y entre el 35 % y el 50 % del exceso de mortalidad parece deberse a enfermedades cardiovasculares tales como pericarditis, miocarditis, cardiopatía isquémica e insuficiencia cardiaca.^{23,31}

Sin embargo, la tasa de mortalidad y el riesgo de muerte por causas cardiovasculares ha disminuido en personas con AR en los últimos años. Esto puede deberse a un mejor control de la inflamación en la AR con la disponibilidad de mejores opciones de tratamiento, y de la estabilización de la progresión de la enfermedad aterosclerótica. Un estudio poblacional de olmsted encontró una reducción importante en la mortalidad cardiovascular entre los pacientes con AR en 2000-2007 vs 1990-1999 (0.19 A 0.94).^{43,44}

2.3.6. Enfermedades respiratorias

Como se informó anteriormente, se han observado una tendencia hacia una reducción en el riesgo de mortalidad por enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, el elevado riesgo de muertes por neoplasias y enfermedades respiratorias parece ser estable principalmente en estas últimas.⁴⁴

Se ha encontrado que el 15 % de las muertes están relacionadas con enfermedades respiratorias. Así mismo, estas muertes respiratorias se atribuyeron con mayor frecuencia a la enfermedad pulmonar obstructiva, al EPOC y al asma.³⁷

Los pulmones son el sitio más común de compromiso extraarticular. Los efectos sobre el parénquima se traducen en una mayor morbilidad. La enfermedad pulmonar intersticial en la AR está presente en el 60 % de los pacientes, siendo clínicamente significativa en un 10 %.¹⁹

Los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial pueden presentar neumonía intersticial habitual y neumonía inespecífica siendo de peor pronóstico la primera. Sin embargo, se ha encontrado que los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial con mayor deterioro

fisiológico y aquellos con evidencia de progresión de la enfermedad con el tiempo están en mayor riesgo de muerte, independientemente de su patrón de imagen torácica. ¹⁹

2.3.7. Suplementación

La AR es una enfermedad inflamatoria autoinmune en la que se altera la microbiota intestinal. Los probióticos pueden ayudar a normalizar la microbiota intestinal por lo tanto ayudar con la sintomatología de la AR. El TNF α , interleucina-6 e interleucina-12 que son citoquinas proinflamatorias disminuyeron tras la administración de probióticos. Por lo tanto, los niveles de la actividad de la enfermedad disminuyen con la toma de probióticos. ⁴⁵

La pérdida ósea generalizada que conduce a la osteoporosis es una comorbilidad frecuente en la AR. Se ha demostrado que los pacientes con AR tienen una densidad mineral ósea reducida de la cadera total y el cuello femoral. Por lo que una ingesta adecuada de calcio junto con el abandono del hábito de fumar, la limitación del alcohol y las actividades de soporte de peso son los principales cambios en el estilo de vida para la prevención de la osteoporosis en pacientes con AR que reciben glucocorticoides. Se recomienda que la ingesta de calcio este entre 1200 y 1500 mg. Sin embargo, la suplementación de calcio también ha sido implicada como un posible factor de riesgo para las enfermedades cardiovasculares. ⁴⁶

En un estudio que se realizó se encontró que el aumento del cociente de riesgo, la suplementación con calcio y la osteoporosis, predijeron tasas de mortalidad más altas. Al igual que la muerte por causas cardiovasculares, se encontró que el aumento del cociente de riesgo y la suplementación con calcio predijeron un aumento de la mortalidad. ⁴⁶

2.4. Marco conceptual

Anticuerpo: Sustancia glucoproteica que es producida como respuesta del sistema inmunitario ante la presencia de una sustancia extraña llamada antígeno. Cada anticuerpo se fabrica específicamente para un determinado antígeno con un alto grado de especificidad.

Anticuerpos anti-peptido cíclico citrulinado (ACPA): Autoanticuerpos específicos de la AR cuya medición tiene un especial valor para el pronóstico de la enfermedad, ya que sus niveles persistentemente elevados suelen asociarse a una evolución menos benigna del trastorno.

Aterosclerosis: Se caracteriza por la formación de una placa de ateroma que se forma en la pared de las arterias. Estos depósitos suelen provocar complicaciones con distintos grados de trombosis, necrosis y ulceraciones, hasta provocar la oclusión del vaso, aneurismas o hemorragias. La aterosclerosis parece estar relacionada con la edad, el tabaquismo, la diabetes, la tensión emocional, la hipertensión, la obesidad y la inactividad física.

Autoinmunidad: Fallo del sistema inmunitario, el cual, anómalamente, desencadena una respuesta defensiva equivocada y reacciona contra tejidos del propio cuerpo a los que identifica de manera errónea como extraños, como si representaran una amenaza.

Brotos sintomáticos: Periodos de tiempo, en los que existe una exacerbación sintomática, en el caso de la AR, suelen durar algunas semanas o incluso meses y se alternan con periodos en los que el paciente se encuentra parcial o totalmente sintomáticos.

Corticosteroide: Son las hormonas que se son segregadas por la corteza de las capsulas suprarrenales. Se clasifican en mineralocorticoides, glucocorticoides y andrógenos, según sus funciones. Son medicamentos que poseen un efecto antiinflamatorio potente y, en el caso de la AR, alivian los síntomas propios de la enfermedad.

Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME): Es un grupo de medicamentos que se emplean en el tratamiento de la AR, cuya acción disminuye o detiene la actividad inflamatoria responsable del trastorno y puede mejorar el curso de la enfermedad.

Factor reumatoide: Conjunto de anticuerpos que se dirigen contra la fracción FC de las gammaglobulinas IgG. Se detectan en la AR y en enfermedades autoinmunes.

Fármacos inmunosupresores: Los fármacos inmunosupresores interfieren con los linfocitos T, células centrales en la regulación de la respuesta inmunitaria. En función su mecanismo de acción, los medicamentos inmunosupresores pueden dividirse en los siguientes grupos:

- Fármacos que interfieren la transmisión del estímulo al núcleo central
- Fármacos que interfieren la división celular.

Proteína c reactiva (PCR): Es un reactante de fase aguda, altamente sensible como marcador de inflamación y daño tisular. En situaciones de inflamación suele elevarse rápidamente. Actualmente se utiliza para establecer la actividad de la enfermedad en pacientes con AR.

Remisión clínica: desaparición o disminución de los síntomas típicos de la AR.

Serie temporal: colección de observaciones de una variable recogidas secuencialmente en el tiempo. Estas observaciones se recogen en instantes de tiempo equiespaciados. ³⁸

Serie temporal no estacionaria: Son series en las cuales la media y/o variabilidad cambian en el tiempo. Los cambios en la media determinan una tendencia a crecer o decrecer a largo plazo, por lo que la serie no oscila alrededor de un valor constante. ³⁸

Serie temporal estocástica: En este tipo de series, el futuro solo se puede determinar de modo parcial por las observaciones pasadas y no se pueden determinar exactamente, por lo tanto, los valores futuros tienen una distribución de probabilidad que está condicionada a los valores pasados. ³⁸

Factor de necrosis tumoral alfa (TNF α): Es una citoquina pro-inflamatoria y de defensa del huésped, cuya producción exagerada lleva a enfermedades inflamatorias crónicas.

Tasa de mortalidad estandarizada (SMR): Se define como el número de defunciones que ocurren por cada 1000 habitantes en un año determinado y un subgrupo determinado.

Velocidad de sedimentación globular (VSG): Prueba diagnóstica que consiste en la medición del tiempo en que se tardan los glóbulos rojos en depositarse en el fondo de un tubo de ensayo, el cual contiene sangre en condiciones específicas, se emplea para determinar la existencia de un proceso inflamatorio.

2.5. Marco geográfico

Guatemala tiene una extensión territorial de 108,889 km² y limita al norte y al noroeste con México, al este con Honduras y El Salvador, al noreste con Belice y al sur con el Océano Pacífico. Se divide en 8 regiones, 22 departamentos y 330 municipios. ⁴⁷

A partir del último censo de población se estimó un total de 16,555,556 habitantes para el año 2016. Dentro de su composición, el 48.8 % son hombres y el 51.2 % son mujeres. El 60 % de los guatemaltecos son de etnia ladina, garífuna o xinca. Y el 40 % restantes corresponde a la población étnica maya. El 51 % de los guatemaltecos viven en el área urbana y 49 % en el área rural. ⁴⁸

En cuanto a la densidad poblacional, en el año 2015 el departamento de Guatemala registro 1578 habitantes por kilómetro cuadrado. A nivel nacional la densidad poblacional es de 149 habitantes por kilómetro cuadrado. ⁴⁸

La relación entre el empleo y la población, desde el año 2000 y 2014 ha estado por encima del 60 %; en el 2000 se encontraba en 62.7 % y 60.8 % en el año 2014. Esto significa que el 40 % de la población es dependiente económicamente y por lo tanto requiere de servicios de salud gratuitos. ⁴⁸

En relación a la educación, la tasa de analfabetismo en el 2015 fue de 13.09 %. La tasa de escolarización en hombres fue de 76.5 % y en mujeres fue de 72.9 %. Sin embargo, solo el 57.8 % de los hombres y 57.0 % de mujeres completan la educación a nivel primario. ⁴⁸

En cuanto a actividad laboral, el 31.9 % de la población se encuentra laborando en la agricultura, el 26.8 % lo hace en el comercio, el 14.8 % trabaja en la industria manufacturera y el 9.2 % presta servicios en la administración pública. ⁴⁹

En el periodo de 2011-2015 la pobreza a nivel nacional incrementó aceleradamente. En el año 2011 afectaba a 7.8 millones de habitantes, en el 2015 afectó a 9.5 millones. Incrementando un 8.1 % el indicador de pobreza. ⁴⁸

El análisis de mortalidad es uno de los componentes de análisis de la dinámica poblacional de un país. Estudiar a la mortalidad permite entender la esperanza de vida y comprender las posibles morbilidades en el país.

Según las estadísticas, la mortalidad en los últimos 5 años ha aumentado. En el año 2013 se registraron 44 510 muertes, en el año 2014 se registraron 44 896, en el año 2015 se registraron 47 084 defunciones, 2016 se registraron 46 847 y en el año 2017 se registraron 45 853 defunciones. ⁵⁰

Según los certificados de defunción del año 2017, el sitio más frecuente donde ocurren las defunciones son los domicilios (78.08 %), seguidos de los hospitales públicos (13.95 %), el 68.24% de las muertes no reciben ningún tipo de asistencia sanitaria y el 63.25 % de las defunciones son certificadas por médicos. ⁵⁰

La causa más frecuente de mortalidad para el año 2017 fueron las enfermedades cardiovasculares, representando el 19.30 % del total de las muertes en el país, seguido por las enfermedades respiratorias con 13.49 % del total de muertes. ⁵⁰

La tasa de mortalidad por todas las causas para el año 2017 fue de 87.2 por cada 100 000 habitantes. ⁴⁹

2.6. Marco Institucional

El INE, es una entidad descentralizada, semiautónoma y con personalidad jurídica, pertenece al ministerio de economía. Es el órgano central de información y de distribución de datos estadísticos oficiales, tanto a nivel nacional como internacional. ⁵¹

El INE tiene por objeto formular y realizar la política estadística nacional, así como planificar, dirigir, coordinar y supervisar las actividades del Sistema Estadístico Nacional. –SEN.⁵¹

Algunas de las funciones que cumple el INE son: ⁵¹

- Investigar y definir las necesidades de información estadística que requieran las distintas actividades del país.

- Supervisar, coordinar y evaluar las operaciones de investigación, recolección, formación, análisis y divulgación que lleve a cabo el SEN
- Recolectar, elaborar y publicar las estadísticas oficiales, salvo las expresamente asignadas a otras entidades o dependencias.
- Establecer y mantener actualizado un inventario de las series estadísticas producidas por las entidades dependencias integrantes del Sistema Estadístico Nacional.
- Actuar como órgano central de información y de distribución de datos estadísticos oficiales, tanto en el ámbito nacional como internacional, salvo aquellos que expresamente estén a cargo de otras entidades o dependencias integrantes del Sistema Estadístico Nacional.
- Tener acceso a todos los registros estadísticos de entidades y dependencias públicas, para estudiar su funcionamiento, comprobar la veracidad de las informaciones estadísticas que le proporcionen y obtener los datos pertinentes para el cumplimiento de su función.
- Prestar servicios remunerados de asistencia técnica, investigación y otros relacionados con sus finalidades a personas particulares. ⁵¹

El INE es una organización técnica, rectora del Sistema Estadístico Nacional, que recopila, produce, analiza y difunde estadísticas confiables, oportunas, transparentes y eficientes. ⁵¹

2.7. Marco legal

Artículo 412 del código penal: “El acta de defunción deberá expresar, en cuanto sea posible: 1o.- El nombre, apellido, edad, sexo, origen, domicilio o residencia, profesión *(ms83)* u oficio de la persona muerta, indicando el nombre y apellido del cónyuge, si hubiere sido casado; 2o.- El lugar, fecha y hora en que hubiere acaecido la muerte y la enfermedad o causa de la defunción; 3o.- Los nombres y apellidos del padre y de la madre del muerto, si se supieren; 4o.- Si testó y ante quien; y 5o.- Los nombres, apellidos, edades, profesiones y domicilios de los declarantes”. ⁵²

3. OBJETIVOS.

3.1. Objetivo general

Conocer el comportamiento de la mortalidad de pacientes con artritis reumatoide en Guatemala, durante los años 2009-2017.

3.2. Objetivos específicos

- 3.2.1. Describir las características sociodemográficas de los pacientes fallecidos por artritis reumatoide.
- 3.2.2. Describir las características de la defunción en pacientes con artritis reumatoide.
- 3.2.3. Estimar tasas de mortalidad en artritis reumatoide con base a la población general de Guatemala según edad y sexo durante el periodo de estudio.

4. POBLACIÓN Y MÉTODOS

4.1. Enfoque y diseño de investigación

4.1.1. Enfoques

Serie temporal, descriptiva, no estacionaria y estocástica.

4.2. Unidad de análisis y de información

4.2.1. Unidad de análisis

Datos sociodemográficos, causa de defunción, asistencia médica recibida y sitio de ocurrencia según series temporales sobre la mortalidad de artritis reumatoide en Guatemala.

4.2.2. Unidad de información

Pacientes adultos fallecidos y diagnosticados con artritis reumatoide según base de datos del INE en Guatemala del año 2009 al 2017.

4.3. Población y muestra.

4.3.1. Población

4.3.1.1. Población diana

Pacientes adultos fallecidos por artritis reumatoide.

4.3.1.2. Población de estudio

Pacientes adultos guatemaltecos diagnosticados con artritis reumatoide fallecidos durante los años 2009-2017.

4.4. Selección de sujetos a estudio

4.4.1. Criterios de inclusión

Base de datos que cumplieron con:

- Departamento de ocurrencia
- Departamento de residencia
- Área geográfica
- Sexo del difunto
- Día de ocurrencia
- Mes de ocurrencia
- Año de la ocurrencia
- Edad del difunto

- Grupo étnico del difunto
- Estado civil del difunto
- Ocupación del difunto
- Departamento de nacimiento
- Nacionalidad del difunto
- Causa de defunción
- Asistencia recibida
- Sitio de ocurrencia
- Quien certifica

4.4.2. Criterios de exclusión

Base de datos que cumplieron con:

- Llenado incompleto
- Pacientes menores de 18 años
- Pacientes extranjeros

4.5. Definición y Operacionalización de las variables

Cuadro 4.1 Definición y Operacionalización de variables

Macro variable	Micro variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	de clasificación/unidad de medida
Características sociodemográficas	Edad del difunto	Tiempo que un individuo ha vivido desde su nacimiento hasta un momento determinado. ⁵³	Edad en años anotados en la base de datos del INE.	Numérica discreta	Razón	Años
	Grupo étnico del difunto	Adscripción de una persona a un grupo social. ⁵⁴	Grupo étnico anotado en la base de datos del INE.	Categórica	Nominal	Indígena No indígena Ignorado
	Estado civil del difunto	Situación legal respecto a la pertenencia de pareja. ⁵³	Estado conyugal anotado en la base de datos del INE.	Categórica	Nominal	Casado Soltero Unido

Macro variable	Micro variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación/unidad de medida
Características sociodemográficas	Ocupación del difunto	Trabajo u oficio del que una persona es retribuida monetariamente. ⁵³	Ocupación, profesión u oficio anotado en la base de datos del INE	Categórica	Nominal	Trabajo formal Trabajo informal No especificado Ignorado Jubilado
	Departamento de nacimiento	Lugar de nacimiento de una persona. ⁵³	Departamento donde nació anotado en la base de datos del INE.	Categórica	Nominal	Departamento de Guatemala.
	Municipio de nacimiento	Lugar de nacimiento de una persona. ⁵³	Municipio donde nació, anotado en la base de datos del INE.	Categórica	Nominal	Municipio perteneciente al departamento de nacimiento.
	Nacionalidad del difunto	Vinculo legal de una persona perteneciente a un país.	Nacionalidad anotada en la base de datos del INE.	Categórica	Nominal	Guatemalteco Extranjero

Macro variable	Micro variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación/unidad de medida
Características sociodemográficas.	Departamento de Residencia	Lugar donde vive una persona. ⁵³	Departamento de donde se encuentra la residencia anotada en la base de datos del INE.	Categórica	Nominal	Departamento de Guatemala.
	Municipio de residencia.	Municipio perteneciente al departamento del que reside.	Municipio de residencia que se encuentra anotado en la base de datos del INE.	Categórica	Nominal	Municipio perteneciente al departamento de residencia.

Macro variable	Micro variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación/unidad de medida
Características de la defunción	Causa de defunción	Enfermedad que desencadena los eventos patológicos responsables del fallecimiento. ⁵⁵	Causa de defunción anotada en la base de datos del INE.	Categórica	Nominal	CIE 10: M068 CIE 10: M069
	Asistencia recibida	Clasificación que describe la atención que el paciente recibe en el momento que ocurre la defunción.	Clase de asistencia recibida anotada en la base de datos del INE.	Categórica	Nominal	Médica Ninguna Empírica Ignorado
	Departamento de ocurrencia	Lugar donde sucedió el fallecimiento del paciente.	Departamento donde ocurre el fallecimiento según base de datos del INE	Categórica	Nominal	Departamento de Guatemala.

Macro variable	Micro variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	de clasificación/unidad de medida
Características de la defunción	Municipio de ocurrencia	Municipio donde sucedió el fallecimiento del paciente	Municipio donde ocurre el fallecimiento según base de datos del INE	Categórica	Nominal	Municipio perteneciente al departamento de ocurrencia.
	Área geográfica	División del territorio guatemalteco según regiones. ⁵⁶	Región de Guatemala a la que pertenece el departamento descrito en la base de datos del INE.	Categórica	Nominal	Rural Urbana
	Sitio de ocurrencia	Sitio físico donde ocurre el fallecimiento del paciente	Sitio donde ocurre la defunción según base de datos del INE.	Categórica	Nominal	Doméstica Hospital Ignorado Otro

Macro variable	Micro variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación/unidad de medida
Características de la defunción.	Quien certifica o informa la defunción	Profesional encargado del informe legal del certificado de defunción	Profesional que certifica la defunción anotado en la base de datos del INE.	Categórica	Nominal	Médico Empírica Ignorado
	Departamento de registro	Departamento donde se realiza la inscripción legal del certificado de defunción	Departamento donde se realizó la inscripción legal anotado según datos del INE	Categórica	Nominal	Departamento de Guatemala.
	Municipio de registro	Municipio donde se realiza la inscripción legal del certificado de defunción	Municipio donde se realizó la inscripción legal según datos obtenidos del INE	Categórica	Nominal	Municipio perteneciente al departamento de registro.

Macro variable	Micro variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	de criterios de clasificación/unidad de medida
Características de la defunción.	Año de registro	Periodo de doce meses durante el cual se hace registro legal del certificado de defunción	Año en el que se registra el certificado de defunción según datos obtenidos del INE	Numérica discreta	Razón	2009-2017
	Mes de registro	Una de las doce partes en las que se compone un año en la que se registra legalmente la defunción. ⁵³	Mes del año en el que se registra el certificado de defunción según datos del INE.	Categórica	Nominal	Departamento de Guatemala.
	Año de ocurrencia	Periodo de doce meses en el cual ocurre la defunción.	Año en el que ocurre la defunción, anotado en la base de datos del INE.	Categórica	Nominal	2009-2017

Macro variable	Micro variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación/unidad de medida
Características de la defunción.	Mes de ocurrencia	Una de las doce partes en las que se compone un año en el que ocurre la defunción. ⁵³	Mes en el que ocurre la defunción, anotado en la base de datos del INE.	Catógorica	Nominal	Mes del año
	Día de ocurrencia	Periodo de tiempo específico dentro de un mes	Día en el que ocurre la defunción, anotado en la base de datos del INE. .	Numérica discreta	Razón	Número

4.6. Recolección de datos

4.6.1. Técnica

Revisión de base de datos proporcionada por el INE sobre defunción de pacientes guatemaltecos fallecidos por artritis reumatoide durante los años incluidos en el estudio.

4.6.2. Procesos

Paso 1: organización de idea de investigación.

Paso 2: elaboración, entrega y aprobación de anteproyecto.

Paso 3: Solicitud de base de datos al INE de paciente fallecidos por artritis reumatoide durante los años 2009-2017.

Paso 4: Elaboración, entrega y aprobación de protocolo.

Paso 5: Revisión de base de datos proporcionada por INE.

Paso 6: Elaboración del trabajo de campo.

Paso 7: elaboración de base de datos.

Paso 8: validación de base de datos.

Paso 9: Procesamiento y análisis de datos.

Paso 10: Análisis e interpretación de datos recolectados.

Paso 11: Realización de informe final.

Paso 12: revisión y aprobación de informe final por asesor y revisor.

4.6.3. Instrumento

Se realizó un archivo en Excel el cual comprenderá con las siguientes macro variables:

- 1) Características sociodemográficas, incluirá las siguientes preguntas: edad del difunto, periodo de edad, grupo étnico del difunto, estado civil del difunto, ocupación del difunto, departamento de nacimiento, municipio de nacimiento, nacionalidad del difunto, departamento de residencia, municipio de residencia.
- 2) Características de la defunción: causa de defunción, asistencia recibida, sitio de ocurrencia, quien certifica, departamento de registro, municipio de registro, año de ocurrencia, departamento de ocurrencia, municipio de ocurrencia, área geográfica, día de ocurrencia, año de registro, mes de ocurrencia, mes de registro.

4.7. Procesamiento y análisis de datos

4.7.1. Procesamiento de datos:

Los datos se registraron utilizando el programa Excel 2016, se creó una sola hoja para el registro por año de la mortalidad en AR para poder crear tablas, y ser procesadas para el posterior análisis.

4.7.2. Análisis de datos:

Características sociodemográficas:

Se clasificó a los pacientes por grupo etario utilizando la regla de sturges para determinar el rango de los intervalos. Las variables de etnia, estado civil, departamento de nacimiento, municipio de nacimiento, departamento de residencia y municipio de residencia se clasificaron para estimar frecuencias y porcentajes en cada grupo perteneciente.

Características de la defunción

Se realizó un análisis univariado descriptivo de frecuencias y porcentajes para las variables pertenecientes al grupo de características de defunción.

La variable año de ocurrencia, se utilizó para el análisis según series temporales por método estacional, donde se calculó la demanda desestabilizada, el factor de estacionalidad para así posteriormente intentar pronosticar el futuro de mortalidad de AR en Guatemala.

$$F_{t+l} = [L + (t+l)T]S_{t+l}$$

Donde F_{t+l} es la demanda en el periodo futuro, L es el nivel o el intercepto, t es el periodo, T es la tendencia o pendiente, S_t es el factor de estacionalidad.

Las variables de año de ocurrencia, departamento de ocurrencia, área geográfica, se utilizaron para la creación de tasas de mortalidad según año y población de los departamentos y así estimar los principales grupos en riesgo de mortalidad a nivel nacional.

$$\frac{\text{Total de muertes por AR en un año y departamento determinado}}{\text{Total de la población adulta en el mismo año y departamento}} * 100,000$$

4.8. Alcances y límites de la investigación

4.8.1. Obstáculos

El trabajo de investigación pretende identificar el comportamiento de la mortalidad de artritis reumatoide en Guatemala. Para ello se revisó, una base de datos proporcionadas por el INE con defunciones por artritis reumatoide durante los años 2009-2017. Algunos de los obstáculos fueron, subregistro de la enfermedad, ausencia de datos sobre escolaridad en la base

de datos del año 2009 y la falta de disponibilidad de las causas directas e indirectas de la defunción.

4.8.2. Alcances.

Se caracterizó la mortalidad en artritis reumatoide por medio de datos sociodemográficos, características propias de la defunción, así como también datos sobre frecuencias y porcentajes a nivel nacional, tomando en cuenta una base de datos proporcionada por el INE durante los años 2009-2017. Al entender dichas características que presenta la mortalidad en artritis reumatoide a nivel nacional, ayudará a la Asociación Guatemalteca de Reumatología (AGR) y a los hospitales de referencia, a la creación de estrategias encaminadas a la concientización de la agresividad de la enfermedad en cuanto a mortalidad.

4.9. Aspectos éticos de la investigación

4.9.1. Aspectos éticos generales.

Según las pautas CIOMS del 2016, toda investigación en la que se estudie a los seres humanos debe de tener 4 principios básicos: el respeto para las personas, la beneficencia, la no maleficencia y la justicia.⁵⁷

Al ser una investigación por series temporales, en la que se revisó la información contenida en la base de datos proporcionados por INE se guardaron los principios básicos de la ética en investigación, garantizando la confidencialidad y privacidad de los sujetos a estudio para posteriormente darle uso adecuado a la obtención de datos, para el correcto análisis y publicación de resultados.

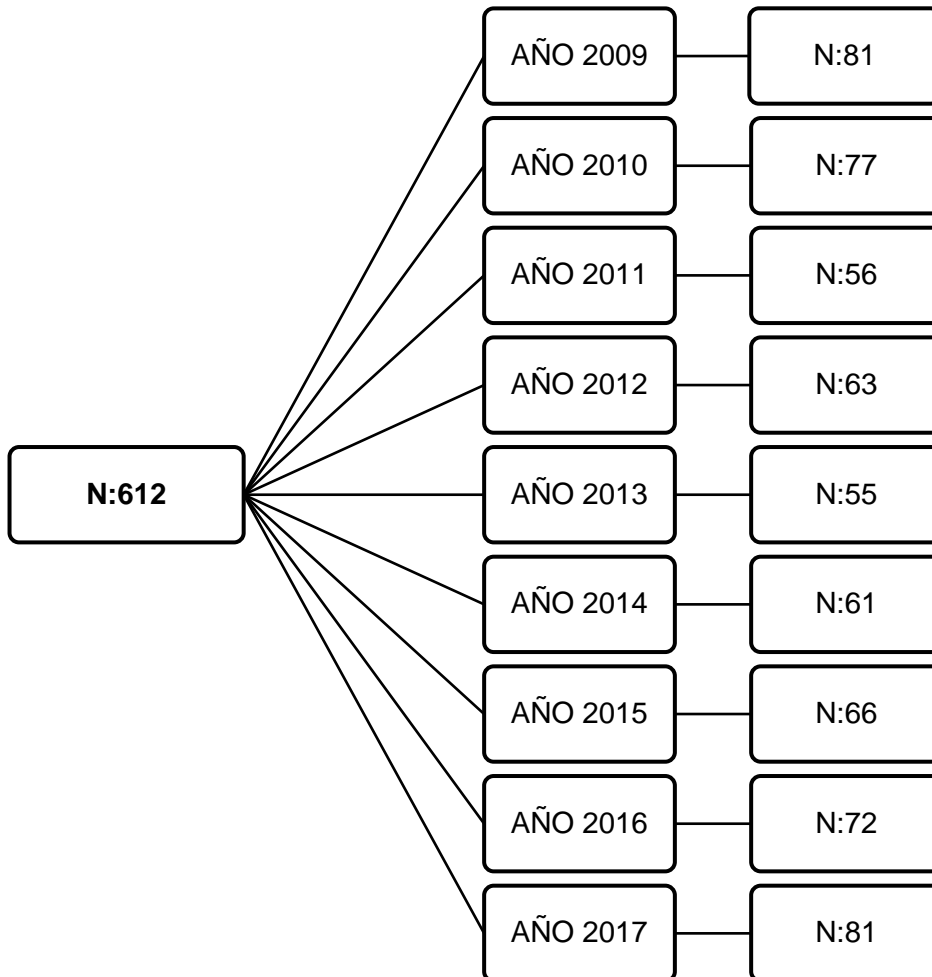
4.9.2. Categoría de riesgo

- Categoría I

Al ser un estudio observacional no se pone en peligro a la población, ya que solo se revisarán una fuente de datos de pacientes fallecidos por artritis reumatoide proporcionada por INE.

5. RESULTADOS

En el siguiente apartado se muestran los resultados obtenidos sobre las características sociodemográficas y características de la defunción por Artritis Reumatoide en pacientes adultos en Guatemala en los años 2009-2017.



Se muestra el total de los sujetos a estudio, en la base de datos del INE fueron 618 pacientes fallecidos por AR durante los años 2009-2017, sin embargo, 5 pacientes eran extranjeros y 1 paciente era menor de 18 años. Por lo que luego de revisar los criterios de inclusión y exclusión, el total de los sujetos a estudio fue de 612 pacientes.

Tabla 5.1 Características sociodemográficas de los pacientes fallecidos por AR durante los años 2009-2017

	N: 612	
	f	%
Edad del difunto \bar{X}:71.38 DE:15.89		
18-25	3	0.49
25-32	9	1.47
33-40	20	3.27
41-48	27	4.41
49-56	45	7.35
57-64	73	11.93
65-72	103	16.83
73-80	119	19.44
81-88	146	23.86
+89	67	10.95
Sexo del difunto		
Femenino	416	67.97
Masculino	196	32.02
Promedio de edad del difunto según sexo		
Masculino	76.67 Años	
Femenino	68.88 Años	
Grupo étnico del difunto		
Indígena	230	37.58
No indígena	279	45.59
Ignorado	103	16.83
Estado civil del difunto		
Casado	275	44.93
Soltero	332	54.25
Unido	4	0.65
Ignorado	1	0.16
Escolaridad del difunto		
Primaria	124	23.35
Básico	15	2.82
Diversificado	30	5.65
Universitario	4	0.75
Ignorado	49	9.23
Ninguna	309	58.19
Ocupación del difunto		
Trabajo formal	83	13.56
Trabajo informal	285	46.57
No especificado	226	36.93
Ignorado	16	2.61
Jubilado	2	0.33
Nacionalidad del difunto		
Guatemalteco	612	100

Tabla 5.2 Departamento de nacimiento de los pacientes fallecidos por AR durante los años 2009-2017

			N:612
Departamento	f	%	
Guatemala	110	17.97	
Quetzaltenango	60	9.80	
Alta Verapaz	52	8.50	
San Marcos	49	8.01	
Sacatepéquez	36	5.88	
Huehuetenango	35	5.72	
Chimaltenango	31	5.07	
Sololá	30	4.90	
Chiquimula	29	4.74	
Jutiapa	22	3.59	
Suchitepéquez	21	3.43	
Totonicapán	18	2.94	
Quiche	17	2.78	
Santa Rosa	16	2.61	
Jalapa	16	2.61	
Retalhuleu	13	2.12	
Escuintla	13	2.12	
Baja Verapaz	11	1.80	
El Progreso	11	1.80	
Zacapa	10	1.63	
Petén	7	1.14	
Izabal	5	0.82	

Tabla 5.3 Departamento de residencia de los pacientes fallecidos por AR durante los años 2009-2017

			N:612
Departamento de residencia	f	%	
Guatemala	152	24.84	
Quetzaltenango	59	9.64	
San Marcos	45	7.35	
Alta Verapaz	44	7.19	
Chimaltenango	36	5.88	
Sacatepéquez	36	5.88	
Huehuetenango	33	5.39	
Sololá	29	4.74	
Chiquimula	27	4.41	
Jutiapa	18	2.94	
Totonicapán	15	2.45	
Suchitepéquez	15	2.45	
Quiche	14	2.29	
Escuintla	14	2.29	
Petén	12	1.96	
Baja Verapaz	11	1.80	
Retalhuleu	11	1.80	
Santa Rosa	11	1.80	
Jalapa	10	1.63	
El Progreso	8	1.31	
Izabal	5	0.82	
Zacapa	4	0.65	
Ignorado	3	0.49	

**Tabla 5.4 Características de la defunción
por AR durante los años 2009-2017**

	f	%
N: 612		
Causa de defunción		
CIE 10: M068	3	0.49
CIE 10: M069	609	99.51
Asistencia recibida		
Médica	275	44.93
Ninguna	322	52.61
Empírica	15	2.45
Área geográfica del difunto		
Urbano	289	47.22
Rural	308	50.33
Ignorado	15	2.45
Sitio de ocurrencia de defunción		
Domicilio	487	79.58
Hospital	117	19.12
Ignorado	7	1.14
Otro	1	0.16
Quién certifica la defunción		
Médico	457	74.67
Empírico	25	4.08
Ignorado	130	21.24
Año de registro		
2009	81	13.24
2010	77	12.58
2011	56	9.15
2012	63	10.29
2013	53	8.66
2014	61	9.97
2015	68	11.11
2016	69	11.27
2017	81	13.24
2018	3	0.49
Año de ocurrencia		
2009	81	13.24
2010	77	12.58
2011	56	9.15
2012	63	10.29
2013	55	8.99
2014	61	9.97
2015	66	10.78
2016	72	11.76
2017	81	13.24

Los 3 pacientes que se registraron en año 2018, fallecieron en el mes de diciembre del 2017, sin embargo, el registro del mismo se efectuó en los primeros meses del año 2018.

Tabla 5.5 Departamento de ocurrencia de la defunción por AR durante los años 2009-2017

N:612		
Departamento de ocurrencia	f	%
Guatemala	165	26.96
Quetzaltenango	57	9.31
Alta Verapaz	47	7.68
San Marcos	46	7.52
Sacatepéquez	38	6.21
Chimaltenango	36	5.88
Huehuetenango	33	5.39
Sololá	29	4.74
Chiquimula	28	4.58
Suchitepéquez	16	2.61
Quiche	14	2.29
Totonicapán	14	2.29
Jutiapa	14	2.29
Escuintla	11	1.80
Petén	10	1.63
Baja Verapaz	10	1.63
Retalhuleu	10	1.63
Santa Rosa	10	1.63
Jalapa	7	1.14
El Progreso	7	1.14
Zacapa	5	0.82
Izabal	5	0.82

Tabla 5.6 Departamento de registro de la defunción por AR durante los años 2009-2017

N:612		
Departamento de registro	f	%
Guatemala	167	27.29
Quetzaltenango	58	9.48
Alta Verapaz	45	7.35
San Marcos	45	7.35
Chimaltenango	36	5.88
Sacatepéquez	36	5.88
Huehuetenango	33	5.39
Chiquimula	28	4.58
Sololá	27	4.41
Suchitepéquez	18	2.94
Quiche	14	2.29
Totonicapán	14	2.29
Jutiapa	14	2.29
Escuintla	12	1.96
Baja Verapaz	11	1.80
Petén	10	1.63
Retalhuleu	10	1.63
Santa Rosa	10	1.63
Jalapa	9	1.47
El Progreso	6	0.98
Izabal	5	0.82
Zacapa	4	0.65

**Tabla 5.7 Mes de ocurrencia de defunción
por AR durante los años 2009-2017**

Mes de ocurrencia	f	%
Enero	67	10.95
Febrero	44	7.19
Marzo	53	8.66
Abril	42	6.86
Mayo	59	9.64
Junio	68	11.11
Julio	51	8.33
Agosto	51	8.33
Septiembre	49	8.01
Octubre	42	6.86
Noviembre	40	6.54
Diciembre	46	7.52

N:612

**Tabla 5.8 Mes de registro de defunción
por AR durante los años 2009-2017**

Mes de registro	f	%
Enero	64	10.46
Febrero	54	8.82
Marzo	49	8.01
Abril	42	6.86
Mayo	57	9.31
Junio	70	11.44
Julio	47	7.68
Agosto	52	8.50
Septiembre	48	7.84
Octubre	43	7.19
Noviembre	42	6.86
Diciembre	43	7.03

N:612

Tabla 5.9 Tasas de mortalidad por edad de los pacientes masculinos fallecidos por AR durante los años 2010-2017

N: 612

Año 2010			
Edad	Fallecidos	Población	Tasa de mortalidad por 100 000 habitantes
18-25	0	1 064 364	-
26-32	0	685 852	-
33-40	0	535 381	-
41-48	1	377 797	0.26
49-56	1	291 191	0.34
57-64	2	236 465	0.85
(+)65	9	293 178	3.07
Año 2011			
Edad	Fallecidos	Población	Tasa de mortalidad por 100 000 habitantes
18-25	0	1 098 082	-
26-32	0	700 908	-
33-40	0	566 290	-
41-48	1	383 324	0.26
49-56	0	303 814	-
57-64	2	240 155	0.83
(+)65	18	302 442	5.95
Año 2012			
Edad	Fallecidos	Población	Tasa de mortalidad por 100 000 habitantes
18-25	0	1 135 437	-
26-32	0	724 766	-
33-40	0	592 318	-
41-48	1	395 525	0.25
49-56	0	309 913	-
57-64	3	244 169	1.23
(+)65	26	312 559	8.32
Año 2013			
Edad	Fallecidos	Población	Tasa de mortalidad por 100 000 habitantes
18-25	0	1 174 398	-
26-32	0	748 905	-
33-40	0	619 860	-
41-48	0	408 635	-
49-56	1	316 756	0.32
57-64	2	247 693	0.81
(+)65	16	323 102	4.95

**Continuación tabla 5.9 Tasas de mortalidad por edad de los pacientes masculinos
fallecidos por AR durante los años 2010-2017**

Año 2014			
Edad	Fallecidos	Población	Tasa de mortalidad por 100 000 habitantes
18-25	0	1 213 322	-
26-32	0	774 095	-
33-40	0	648 387	-
41-48	0	423 049	-
49-56	0	324 466	-
57-64	0	250 999	-
(+)65	18	333 862	5.39
Año 2015			
Edad	Fallecidos	Población	Tasa de mortalidad por 100 000 habitantes
18-25	1	1 251 649	0.08
26-32	0	801 733	-
33-40	0	677 804	-
41-48	0	440 033	-
49-56	0	332 545	-
57-64	1	254 676	0.39
(+)65	15	344 787	4.35
Año 2016			
Edad	Fallecidos	Población	Tasa de mortalidad por 100 000 habitantes
18-25	0	1 288 523	-
26-32	0	830 301	-
33-40	0	707 395	-
41-48	1	463 925	0.22
49-56	2	335 450	0.60
57-64	1	258 332	0.39
(+)65	19	355 717	5.34
Año 2017			
Edad	Fallecidos	Población	Tasa de mortalidad por 100 000 habitantes
18-25	0	1 332 090	-
26-32	0	860 047	-
33-40	0	740 045	-
41-48	0	483 684	-
49-56	0	345 464	-
57-64	1	262 218	0.38
(+)65	24	368 424	6.51

Tabla 5.10 Tasas de mortalidad por edad de los pacientes femeninos fallecidos por AR durante los años 2010-2017

N: 612

Año 2010			
Edad	Fallecidos	Población	Tasa de mortalidad por 100 000 habitantes
18-25	0	1 104 339	-
26-32	2	774 910	0.26
33-40	2	657 244	0.30
41-48	5	463 963	1.08
49-56	6	335 430	1.79
57-64	8	260 716	3.07
(+)65	41	327 787	12.51
Año 2011			
Edad	Fallecidos	Población	Tasa de mortalidad por 100 000 habitantes
18-25	1	1 134 434	0.09
26-32	1	786 792	0.13
33-40	1	694 754	0.14
41-48	1	475 175	0.21
49-56	4	354 793	1.13
57-64	2	266 176	0.75
(+)65	25	339 856	7.36
Año 2012			
Edad	Fallecidos	Población	Tasa de mortalidad por 100 000 habitantes
18-25	1	1 166 298	0.09
26-32	1	806 844	0.12
33-40	3	721 632	0.42
41-48	1	494 458	0.20
49-56	1	366 322	0.27
57-64	6	272 410	2.20
(+)65	20	352 715	5.67
Año 2013			
Edad	Fallecidos	Población	Tasa de mortalidad por 100 000 habitantes
18-25	0	1 199 325	-
26-32	1	826 688	0.12
33-40	4	749 053	0.53
41-48	1	514 625	0.19
49-56	5	378 989	1.32
57-64	4	278 274	1.44
(+)65	22	366 327	6.01

**Continuación tabla 5.10 Tasas de mortalidad por edad de los pacientes femeninos
fallecidos por AR durante los años 2010-2017**

Año 2014			
Edad	Fallecidos	Población	Tasa de mortalidad por 100 000 habitantes
18-25	0	1 232 434	-
26-32	0	847 441	-
33-40	0	776 525	-
41-48	1	536 161	0.19
49-56	7	392 267	1.78
57-64	19	284 371	6.68
(+)65	25	380 456	6.57
Año 2015			
Edad	Fallecidos	Población	Tasa de mortalidad por 100 000 habitantes
18-25	0	1 264 916	-
26-32	3	870 482	0.34
33-40	2	803 813	0.25
41-48	5	558 834	0.89
49-56	3	406 734	0.74
57-64	6	291 284	2.06
(+)65	30	395 010	7.59
Año 2016			
Edad	Fallecidos	Población	Tasa de mortalidad por 100 000 habitantes
18-25	0	1 296 567	-
26-32	0	894 404	-
33-40	3	830 684	0.36
41-48	2	590 094	0.34
49-56	4	414 280	0.97
57-64	10	298 478	3.35
(+)65	30	409 878	7.32
Año 2017			
Edad	Fallecidos	Población	Tasa de mortalidad por 100 000 habitantes
18-25	1	1 332 756	0.08
26-32	0	919 359	-
33-40	3	860 691	0.35
41-48	4	616 553	0.65
49-56	6	431 866	1.39
57-64	5	306 515	1.63
(+)65	36	425 959	8.45

Tabla 5.11 Tasa de mortalidad del año 2010 según población de los departamentos a estudio

N: 612

Departamento	Población año 2010 según departamento	Pacientes fallecidos por departamento	Tasa de mortalidad por habitantes 100 000
Guatemala	1 893 395	21	1.11
El Progreso	84 099	0	-
Sacatepéquez	171 145	7	4.09
Chimaltenango	285 611	3	1.05
Escuintla	382 876	1	0.26
Santa Rosa	175 422	1	0.57
Sololá	202 447	3	1.48
Totonicapán	214 587	1	0.47
Quetzaltenango	401 424	7	1.74
Suchitepéquez	254 460	4	1.57
Retalhuleu	155 600	2	1.29
San Marcos	493 533	4	0.81
Huehuetenango	532 516	2	0.38
Quiché	398 696	4	1.00
Baja Verapaz	124 752	1	0.80
Alta Verapaz	497 095	8	1.61
Petén	288 510	0	-
Izabal	202 741	2	0.99
Zacapa	116 945	1	0.86
Chiquimula	177 925	5	2.81
Jalapa	143 338	0	-
Jutiapa	211 505	0	-
Total	7 408 622	77	1.04

*Se toma en cuenta solo población del año 2010 al 2017, ya que las proyecciones del INE del año 2009 no están disponibles en la base de datos.

Tabla 5.12 Tasa de mortalidad del año 2011 según población de los departamentos a estudio

N: 612

Departamento	Población año 2011 según departamento	Pacientes fallecidos por departamento	Tasa de mortalidad por 100 000 habitantes
Guatemala	1 942 811	16	0.82
El Progreso	86 070	1	1.16
Sacatepéquez	176 057	3	1.70
Chimaltenango	295 534	4	1.35
Escuintla	395 200	0	-
Santa Rosa	179 950	0	-
Sololá	209 668	3	1.43
Totonicapán	222 844	5	2.24
Quetzaltenango	414 474	7	1.69
Suchitepéquez	262 741	1	0.38
Retalhuleu	160 748	0	-
San Marcos	511 895	4	0.78
Huehuetenango	552 439	2	0.36
Quiche	414 684	1	0.24
Baja Verapaz	128 771	0	-
Alta Verapaz	515 158	4	0.78
Petén	302 136	0	-
Izabal	209 247	0	-
Zacapa	119 354	1	0.84
Chiquimula	182 680	3	1.64
Jalapa	148 018	0	-
Jutiapa	216 515	1	0.46
Total	7 646 994	56	0.73

Tabla 5.13 Tasa de mortalidad del año 2012 según población de los departamentos a estudio

N: 612

Departamento	Población año 2012 según departamento	Pacientes fallecidos por departamento	Tasa de mortalidad por 100 000 habitantes
Guatemala	1 991 824	14	0.70
El Progreso	88 077	2	2.27
Sacatepéquez	181 284	3	1.65
Chimaltenango	305 674	1	0.33
Escuintla	407 408	2	0.49
Santa Rosa	184 927	2	1.08
Sololá	216 902	5	2.31
Totonicapán	230 537	2	0.87
Quetzaltenango	427 286	5	1.17
Suchitepéquez	271 609	1	0.37
Retalhuleu	165 927	3	1.81
San Marcos	530 697	6	1.13
Huehuetenango	573 660	3	0.52
Quiché	432 212	1	0.23
Baja Verapaz	133 384	2	1.50
Alta Verapaz	536 175	2	0.37
Petén	315 536	1	0.32
Izabal	216 556	0	-
Zacapa	122 325	0	-
Chiquimula	188 181	5	2.66
Jalapa	153 170	0	-
Jutiapa	222 013	3	1.35
Total	7 895 364	63	0.80

Tabla 5.14 Tasa de mortalidad del año 2013 según población de los departamentos a estudio

N: 612

Departamento	Población año 2013 según departamento	Pacientes fallecidos por departamento	Tasa de mortalidad por 100 000 habitantes
Guatemala	2 041 524	16	0.78
El Progreso	90 415	0	-
Sacatepéquez	186 507	0	-
Chimaltenango	316 101	5	1.58
Escuintla	419 818	0	-
Santa Rosa	190 225	0	-
Sololá	224 379	4	1.78
Totonicapán	238 416	2	0.84
Quetzaltenango	440 459	7	1.59
Suchitepéquez	280 858	1	0.36
Retalhuleu	171 257	2	1.17
San Marcos	550 128	3	0.55
Huehuetenango	595 698	2	0.34
Quiché	450 632	2	0.44
Baja Verapaz	138 294	2	1.45
Alta Verapaz	558 366	3	0.54
Petén	329 064	0	-
Izabal	224 223	0	-
Zacapa	125 576	1	0.80
Chiquimula	194 084	2	1.03
Jalapa	158 631	3	1.89
Jutiapa	227 974	0	-
Total	8 152 629	55	0.67

Tabla 5.15 Tasa de mortalidad del año 2014 según población de los departamentos a estudio

N: 612

Departamento	Población año 2014 según departamento	Pacientes fallecidos por departamento	Tasa de mortalidad por 100 000 habitantes
Guatemala	2 091 594	17	0.81
El Progreso	92 755	0	-
Sacatepéquez	192 022	0	-
Chimaltenango	313 340	3	0.96
Escuintla	432 356	1	0.23
Santa Rosa	195 769	2	1.02
Sololá	232 155	2	0.86
Totonicapán	246 599	0	-
Quetzaltenango	453 946	5	1.10
Suchitepéquez	290 372	2	0.69
Retalhuleu	176 682	1	0.57
San Marcos	569 994	9	1.58
Huehuetenango	618 432	5	0.81
Quiche	469 893	2	0.43
Baja Verapaz	143 422	1	0.70
Alta Verapaz	581 613	2	0.34
Petén	342 495	1	0.29
Izabal	232 154	1	0.43
Zacapa	129 023	1	0.78
Chiquimula	200 346	5	2.50
Jalapa	164 389	0	-
Jutiapa	234 348	1	0.43
Total	8 403 699	61	0.73

Tabla 5.16 Tasa de mortalidad del año 2015 según población de los departamentos a estudio

N: 612

Departamento	Población año 2015 según departamento	Pacientes fallecidos por departamento	Tasa de mortalidad por habitantes 100 000
Guatemala	2 210 096	17	0.77
El Progreso	95 174	0	-
Sacatepéquez	197 560	6	3.04
Chimaltenango	340 131	4	1.18
Escuintla	445 257	3	0.67
Santa Rosa	201 481	4	1.99
Sololá	240 287	2	0.83
Totonicapán	255 206	0	-
Quetzaltenango	467 699	5	1.07
Suchitepéquez	300 037	0	-
Retalhuleu	182 150	0	-
San Marcos	590 098	7	1.19
Huehuetenango	664 830	4	0.60
Quiché	489 976	0	-
Baja Verapaz	148 695	2	1.35
Alta Verapaz	605 800	1	0.17
Petén	356 929	3	0.84
Izabal	240 257	1	0.42
Zacapa	132 579	0	-
Chiquimula	206 924	5	2.42
Jalapa	170 432	1	0.59
Jutiapa	241 088	1	0.41
Total	8 782 686	66	0.75

Tabla 5.17 Tasa de mortalidad del año 2016 según población de los departamentos a estudio

N: 612

Departamento	Población año 2016 según departamento	Pacientes fallecidos por departamento	Tasa de mortalidad por habitantes 100 000
Guatemala	2 192 090	21	0.96
El Progreso	97 689	2	2.05
Sacatepéquez	203 218	7	3.44
Chimaltenango	352 445	5	1.42
Escuintla	458 130	1	0.22
Santa Rosa	207 411	0	-
Sololá	248 738	2	0.80
Totonicapán	264 158	0	-
Quetzaltenango	481 749	4	0.83
Suchitepéquez	309 932	0	-
Retalhuleu	187 695	0	-
San Marcos	610 569	3	0.49
Huehuetenango	669 092	4	0.60
Quiché	510 898	0	-
Baja Verapaz	154 162	1	0.65
Alta Verapaz	631 006	13	2.06
Petén	371 312	3	0.81
Izabal	248 593	1	0.40
Zacapa	136 301	0	-
Chiquimula	213 847	1	0.47
Jalapa	176 767	1	0.57
Jutiapa	248 226	3	1.21
Total	8 974 028	72	0.80

Tabla 5.18 Tasa de mortalidad del año 2017 según población de los departamentos a estudio

N: 612

Departamento	Población año 2017 según departamento	Pacientes fallecidos por departamento	Tasa de mortalidad por 100 000 habitantes
Guatemala	2 242 944	16	0.71
El Progreso	100 315	1	1.00
Sacatepéquez	309 015	7	2.27
Chimaltenango	365 217	9	2.46
Escuintla	471 195	0	-
Santa Rosa	213 613	1	0.47
Sololá	257 468	6	2.33
Totonicapán	297 070	3	1.01
Quetzaltenango	496 129	10	2.02
Suchitepéquez	320 129	0	-
Retalhuleu	193 355	0	-
San Marcos	631 539	4	0.63
Huehuetenango	694 109	9	1.30
Quiché	532 684	2	0.38
Baja Verapaz	159 873	1	0.63
Alta Verapaz	657 306	5	0.76
Petén	385 895	2	0.52
Izabal	257 225	0	-
Zacapa	140 248	0	-
Chiquimula	221 143	2	0.90
Jalapa	183 404	0	-
Jutiapa	255 793	3	1.17
Total	9 385 669	81	0.86

Tabla 5.19 Tasa de mortalidad de los pacientes fallecidos por AR la república de Guatemala dentro de los años 2010-2017

N:612

Año	Fallecimiento	Población según año	Tasa de mortalidad por 100 000 habitantes
2010	77	7 408 622	1.04
2011	56	7 646 994	0.73
2012	63	7 895 364	0.80
2013	55	8 152 629	0.67
2014	61	8 403 699	0.73
2015	66	8 782 686	0.75
2016	72	8 974 028	0.80
2017	81	9 385 669	0.86
Total	531	66 649 691	0.80

Tabla 5.20 Diferencia de esperanza de vida del sexo femenino en Guatemala y promedio de mortalidad por AR en pacientes adultos femeninos durante los años 2009-2017

			N:612
Año	Promedio de Mortalidad	Esperanza de vida en Guatemala	
2009	73.35	74.31	
2010	68.61	74.67	
2011	71.6	75.04	
2012	65.7	75.4	
2013	65.57	75.73	
2014	70.74	76.04	
2015	65.29	76.32	
2016	70.84	76.58	
2017	67.33	76.83	

Fuente: Estadísticas demográficas y Vitales 2014 –INE-.⁵⁹

Tabla 5.21 Diferencia de esperanza de vida del sexo masculino en Guatemala y promedio de mortalidad por AR en pacientes adultos masculinos durante los años 2009-2017

			N:612
Año	Promedio de Mortalidad	Esperanza de vida en Guatemala	
2009	69.5	67.88	
2010	69.69	68.26	
2011	78.05	68.03	
2012	79.97	69	
2013	76.37	69.34	
2014	79.83	69.64	
2015	78.47	69.92	
2016	75	70.18	
2017	82.08	70.42	

Fuente: Estadísticas demográficas y Vitales 2014 –INE-.⁵⁹

**Tabla 5.22 Cálculo de predicción de mortalidad futura por AR en Guatemala
Método estático de pronóstico por series temporales**

AÑO	Periodo	D1	Ddesest1	Ddesest2	Factor de Est	Demanda futura
2009	1	81		126.04	0.64	
2010	2	77	132.25	125.93	0.61	
2011	3	56	122	125.82	0.45	
2012	4	63	117.25	125.71	0.50	
2013	5	55	122	125.61	0.44	
2014	6	61	129.75	125.50	0.49	
2015	7	66	142.75	125.39	0.53	
2016	8	72	113.25	125.29	0.57	
2017	9	81		125.18	0.65	
2018	10					74.66
2019	11					62.25
2020	12					66.05
2021	13					66.00

Fuente: Elaboración propia 2 de julio 2019

Para estudiar a la mortalidad por AR según series temporales se utilizó el método estático de pronóstico. Con el que se busca predecir la mortalidad por AR del año 2018 al año 2021.

Para ello, como primer punto se grafican los resultados de la demanda D1 (ver tabla 5.22) los cuales corresponden a datos de mortalidad por AR proporcionados por el INE, esto con el fin de evidenciar la periodicidad.

Luego al aplicar la siguiente fórmula tenemos el valor de la demanda desestacionalizada1 (ver tabla 5.22).

$$Dt \text{ desest } 1 = \frac{Dt - \left(\frac{p}{2}\right) + Dt + \left(\frac{p}{2}\right) + 2 \left(\sum_{t+1+\left(\frac{p}{2}\right)}^{t-1+\left(\frac{p}{2}\right)} Di \right)}{2p}$$

Posteriormente calculamos el valor de la demanda desestacionalizada2 (ver tabla 5.22), para ello determinar el nivel de la tendencia, utilizando la herramienta de análisis de datos de Excel, utilizamos la Dt1 y el período, reemplazamos datos de la fórmula de análisis de regresión dentro del programa Excel. Quedando el cálculo de la siguiente fórmula.

$$\begin{aligned} \text{Pendiente} &= \underline{0.10714286} \\ \text{Intercepto} &= 126.142857 \end{aligned}$$

$$Dt \text{ desest } 2 = \text{Intercepto} + (\text{Pendiente} * \text{Periodo})$$

El siguiente paso es calcular el factor de estacionalidad (ver tabla 5.22), por medio de la siguiente fórmula:

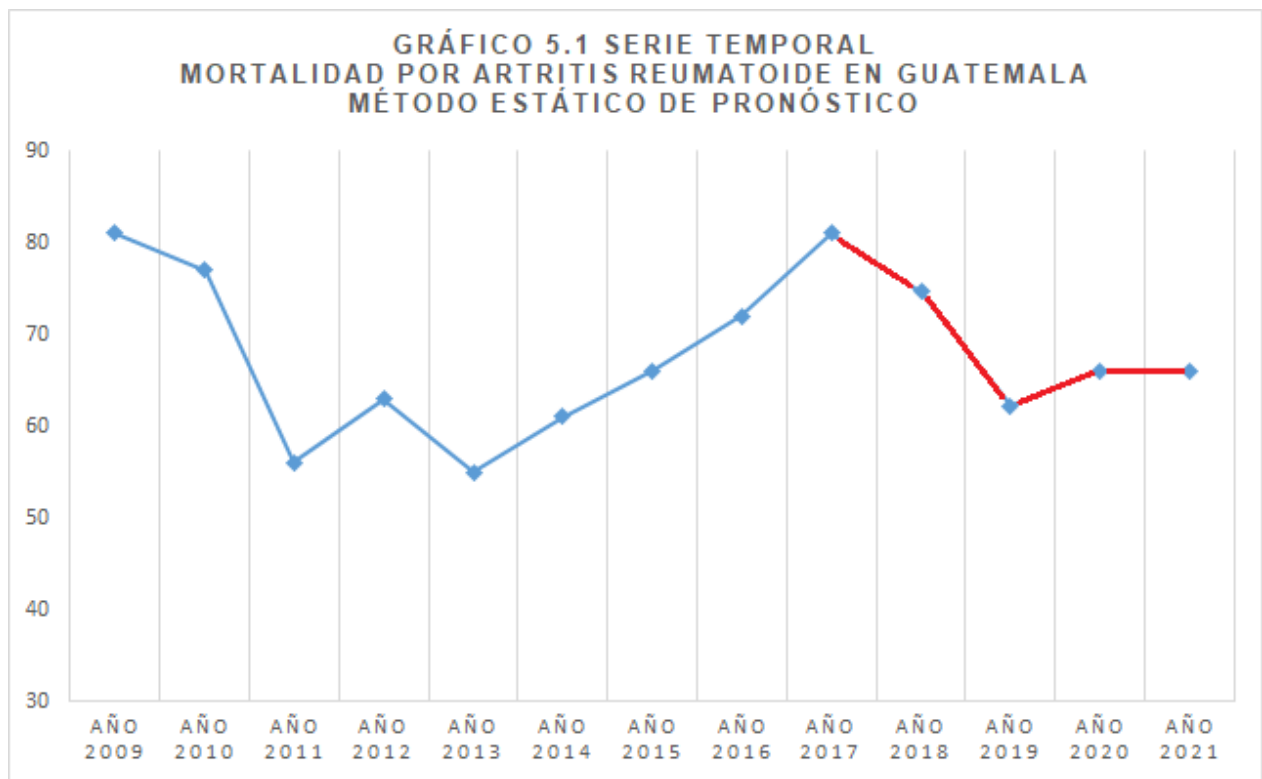
$$\text{Factor de estacionalidad} = \frac{\text{Demanda observada}}{Dt \text{ desest}^2}$$

El último paso es el cálculo de la demanda futura (ver tabla 5.22), utilizando los valores que anteriormente se calcularon se reemplazan los datos dentro de la siguiente fórmula

$$F_{t+l} = [L + (t+l)T]S_{t+l}$$

Donde F_{t+l} es la demanda en el periodo futuro, L es el nivel o el intercepto, t es el periodo, T es la tendencia o pendiente, S_{t+l} es el factor de estacionalidad.

Al reemplazar los datos, se obtiene la demanda futura (ver tabla 5.22), luego pasamos a graficar el resultado (ver gráfica 5.1), donde el pronóstico del año 2018-2021 se encuentra representado de color rojo dentro de la gráfica.



Fuente: Tabla 5.22

6. DISCUSIÓN

Para realizar el trabajo de campo se contaba con 9 documentos de Excel, los cuales contenían datos de mortalidad del año 2009 al año 2017, en total eran 618 pacientes quienes habían fallecido por AR, sin embargo 6 pacientes cumplieron con los criterios de exclusión, ya que 5 pacientes eran extranjeros y 1 paciente era menor de 18 años, por lo que se totalizaron 612 adultos guatemaltecos fallecidos por AR en los años 2009-2017.

El grupo etario con mayor predominio de mortalidad por AR fue el de 81-88 años, con 23.86% (91) de los pacientes; la media fue de 71.38 (ver tabla 5.1), el promedio de edad del difunto del sexo femenino es de 68.86 años, y de 76.67 años del sexo masculino. Este hallazgo no es congruente con los encontrados en España donde el mayor número de fallecimientos se encontraba en el grupo etario de 65-74 años. En Guatemala, no existen datos sobre la mortalidad en AR. Sin embargo, se encontró que en Guatemala el promedio de edad de pacientes con diagnóstico de AR se ubicaba entre 40-59 años para pacientes del área rural y mayores de 60 años para el área urbana. ^{4,16}

Existe un predominio del sexo femenino en los pacientes fallecidos por AR (Ver tabla 5.1), correspondiente al 67.97% (416). Las cifras halladas se relacionan con diferentes estudios a nivel internacional, siendo así esta enfermedad con mayor frecuencia, mortalidad y complicaciones en el sexo femenino; En el año 2009 se publicó un estudio en Cuba, donde hubo predominio de mujeres 83.1%, al igual que en 2013 en la ciudad de Buenos Aires, se encontró que el 74% de los pacientes con AR y que presentaban manifestaciones extraarticulares eran del sexo femenino. Al igual que se encontró que a nivel nacional, por parte del IGSS, 84.78% de los pacientes que acudían a este centro asistencial con diagnóstico de AR eran del sexo femenino. ^{10,11,17}

El grupo étnico de fallecidos por AR que se encontró con mayor prevalencia fue el no indígena (ver tabla 5.1), con un 45.59% (279), seguido de grupo étnico indígena con 37.58% (230), y el grupo en el que se ignoraba la etnia con 16.83% (103). En Guatemala no existen datos que relacionen al grupo étnico con la mortalidad por AR. Sin embargo, en cuanto diagnóstico, en el estudio que se realizó en el IGSS sobre costos sociales, se encontró que 93% de los pacientes consultantes eran de etnia no indígena, sin embargo, es importante mencionar que estos datos solo tomaban en cuenta a los pacientes consultantes de este centro asistencial. De igual forma, en el estudio COPCORD el cual compara a la población de San Juan Sacatepéquez y a la población de Zona 5, se encontró que el 65% de la población de San Juan Sacatepéquez era de etnia indígena y el 95.5% de la población de zona 5, era no indígena. ^{16,17}

El estado civil que se presentó con mayor frecuencia fue el soltero con 54.25% (332) en los pacientes fallecidos con AR (ver tabla 5.1). Se ha evidenciado que los pacientes que cuentan con una pareja estable presentan una mejor calidad de vida y una menor discapacidad funcional, debido al apoyo con el que puede contar el paciente. Sin embargo, en los resultados presentados en este trabajo, no existe una diferencia tan amplia.⁵⁸

Al considerar la escolaridad del difunto (ver tabla 5.1), se encontró que la mayoría de pacientes no tenían ningún nivel educativo 58.19% (309), seguido de los pacientes que solo contaban con nivel primario 23.35% (124) y en los pacientes en quienes se ignoraba el nivel educativo 9.23% (49). Esto se puede explicar debido a que las personas con un nivel educativo más bajo, tienen un nivel más frecuente o alto de factores de riesgo, además de que estas personas podrían no tener acceso al tratamiento y por lo tanto presentan una menor adherencia al mismo.³⁹

La ocupación del difunto hallada con mayor frecuencia (ver tabla 5.1), fue la del tipo de trabajo informal con un 46.57% (285), seguida de la ocupación no especificada con 36.93% (226), se ha demostrado que un nivel socioeconómico bajo, se asocia con un aumento de mortalidad a causa de AR. A nivel nacional, se realizó un estudio en el IGSS sobre costo social por enfermedad de AR, en el que se encontró que el 75% del costo por enfermedad corresponde al tratamiento del tipo biológico, esto aunado a que la utilización de la atención sanitaria entre los pacientes con un nivel socioeconómico bajo es inferior a la de los pacientes con un nivel socioeconómico alto, esto podría repercutir en el aumento de la mortalidad por AR en este grupo de población.^{17, 28, 29}

Respecto a la nacionalidad del difunto (ver tabla 5.1), el 100% (612) de los pacientes eran guatemaltecos, debido a que el estudio era solo para pacientes guatemaltecos, sin embargo, 5 pacientes eran de origen extranjero y que fallecieron por AR en Guatemala. pero al ser ello, un criterio de exclusión, no se tomaron en cuenta.

Según el departamento de nacimiento de los sujetos a estudio (ver tabla 5.2), el departamento con mayor frecuencia es Guatemala con 17.97% (110), seguido de Quetzaltenango con 9.80% (60) y de Alta Verapaz con 8.50% (52). Estos datos no presentan cambios significativos respecto a la residencia (ver tabla 5.2), en donde, el departamento con mayor frecuencia es Guatemala con 24.84% (152) y, seguida de y Quetzaltenango con 9.64% (59), sin embargo, el tercer departamento con mayor frecuencia fue San Marcos con 7.35% (45).

En lo que concierne a la causa de defunción (ver tabla 5.4) el CIE 10: M069 se registró con un 99.51% (609). Se ha evidenciado que la mortalidad por AR esta subregistrada, aproximadamente solo el 15% al 20% de los certificados de defunción de pacientes con AR mencionan a la AR como causa subyacente o contribuyente, además, del mal registro de la causa de defunción según CIE 10. ³⁵

En consideración a la asistencia recibida (ver tabla 5.4), se evidenció que el mayor porcentaje corresponde a que los pacientes no recibieron ninguna asistencia 52.61% (322), esto se relaciona con datos de MSPAS, los cuales indican que el 68.24% de las muertes no reciben ningún tipo de asistencia sanitaria. ⁵⁰

Los pacientes del área rural tuvieron una mayor frecuencia (ver tabla 5.4), con 50.33% (308); en un estudio que se realizó en el año 2007, se observó que los pacientes del área rural presentaban diagnóstico de AR a edades más jóvenes entre 40-59 años, y en área urbana a partir de los 60 años, se podría analizar que debido al mayor tiempo de evolución de la enfermedad y el mayor deterioro de función, los pacientes del área rural podrían ser mayormente afectados y por lo tanto tener el mayor porcentaje de mortalidad en cuanto a área geográfica. ¹⁶

Según el sitio de ocurrencia de la defunción (ver tabla 5.4), el sitio con mayor frecuencia fue el domiciliar 79.58% (487), seguido del hospital 19.12% (117), una diferencia importante. Estos datos son similares a los datos de certificados de defunción del 2017, donde el sitio más frecuente de defunción fue el domicilio con 78.08% y hospitales públicos con 13.95%. ⁵⁰

En relación a la certificación de defunción (ver tabla 5.4), el 74.67% fue realizado por un médico, seguido de 21.24% en quienes se ignoraba el llenado del certificado de defunción, en los datos del MSPAS de los certificados de defunción del 2017, se encontró que el 63.25% de los certificados fueron llenados por médicos. ⁵⁰

Por otra parte, según el departamento de ocurrencia (ver tabla 5.5), se evidenció que Guatemala fue el departamento con mayor prevalencia con 26.96% (165), seguido de Quetzaltenango con 9.31% (57) y Alta Verapaz con 7.68% (47), datos similares se encuentran con el departamento de registro (ver tabla 5.6), en el cual se encontró que el departamento de mayor frecuencia es Guatemala con 27.29% (167), seguido de Quetzaltenango con 9.48% (58), y Alta Verapaz junto con San Marcos representando el 7.35% (45), datos similares a los mencionados anteriormente en los departamentos de nacimiento y residencia de los sujetos a estudio.

Al hacer mención sobre los meses de ocurrencia (ver tabla 5.7), se encontró que el 11.11% (68) de las defunciones en los 9 años fue en el mes de junio, seguida de enero con 10.95% (67) y mayo con 9.64% (59), al igual que en los meses de registro (ver tabla 5.8) se encontró que en junio se registró el 11.44% (70), seguida de enero con 10.46% (64) y mayo con 9.31% (57). Se ha observado que en los meses de verano existen mayores datos de mortalidad en España. ⁴

Al estudiar las tasas de mortalidad por edad de los pacientes del sexo masculino (ver tabla 5.9), el grupo etario con mayor tasa de mortalidad fue el de +65 años, encontrándose la mayor tasa en el año 2012 con 8.32 pacientes fallecidos por cada 100 000 habitantes, seguido del año 2017 con 6.51 pacientes fallecidos por cada 100 000 habitantes y del año 2011 con 5.95 pacientes fallecidos por cada 100 000 habitantes.

De igual forma, sobre las tasas de mortalidad por edad de los pacientes del sexo femenino (ver tabla 5.10); el grupo etario con mayor tasa de mortalidad fue nuevamente el de +65 años, encontrándose la mayor tasa en el año 2010 con 12.51 pacientes fallecidos por cada 100 000 habitantes, seguido del año 2017 con 8.45 pacientes fallecidos por cada 100 000 habitantes y del año 2015 con 7.59 pacientes fallecidos por cada 100 000 habitantes.

Respecto a los años de ocurrencia (ver tabla 5.4), se encontró que los años 2009 y 2017 fueron los años con mayores datos de defunciones con 13.24% (81) seguidos del año 2010 con 12.58% (77) y año 2016 con 11.76% (72); Estos datos son similares con el año de registro (ver tabla 5.4), ya que de igual forma se encontró que los años 2009 y 2017 fueron los años con mayores datos de defunciones, ambos con 13.24% (81) de igual manera seguidos del año 2010 con 12.58% (77) y año 2016 con 11.27% (69). Estos datos podrían ser debido al crecimiento de la población de Guatemala en los últimos años y no reflejar directamente aumento de la mortalidad por Artritis reumatoide, por lo que se evaluará según tasas.

Sobre el cálculo de las tasas de mortalidad por AR. En el año 2010 (ver tabla 5.11), se encontró que el departamento con mayor tasa de mortalidad por AR fue Sacatepéquez con 4.09 defunciones, mientras que a nivel nacional fue de 1.04 defunciones por cada 100 000 habitantes.

En el año 2011 (ver tabla 5.12), se encontró que el departamento con mayor tasa de mortalidad por AR fue Totonicapán con 2.24 defunciones, mientras que a nivel nacional fue de 0.73 muertes cada 100 000 habitantes guatemaltecos.

En el año 2012 (ver tabla 5.13), se encontró que el departamento con mayor tasa de mortalidad por AR fue Chiquimula con 2.66 defunciones, mientras que a nivel nacional fue de 0.80 muertes por cada 100 000 habitantes guatemaltecos.

En el año 2013 (ver tabla 5.14), se encontró que el departamento con mayor tasa de mortalidad por AR fue Jalapa con 1.89 defunciones, mientras que a nivel nacional fue de 0.67 muertes por cada 100 000 habitantes guatemaltecos.

En el año 2014 (ver tabla 5.15), se encontró que el departamento con mayor tasa de mortalidad por AR fue Chiquimula con 2.50 defunciones, mientras que a nivel nacional fue de 0.73 defunciones por cada 100 000 habitantes guatemaltecos.

En el año 2015 (ver tabla 5.16), se encontró que el departamento con mayor tasa de mortalidad por AR fue Sacatepéquez con 3.04 defunciones, mientras que a nivel nacional fue de 0.75 defunciones por cada 100 000 habitantes guatemaltecos.

En el año 2016 (ver tabla 5.17), se encontró que el departamento con mayor tasa de mortalidad por AR fue nuevamente Sacatepéquez con 3.44 defunciones, mientras que a nivel nacional fue de 0.80 defunciones por cada 100 000 habitantes guatemaltecos.

En el año 2017 (ver tabla 5.18), se encontró que el departamento con mayor tasa de mortalidad fue Chimaltenango con 2.46 defunciones, mientras que a nivel nacional fue de 0.86 defunciones por cada 100 000 habitantes guatemaltecos.

En relación al pronóstico del futuro en la mortalidad por AR en Guatemala (ver tabla 5.22 y grafica 5.1), se estimó que en el año 2018 fallecerán 74.66 pacientes, en el año 2019 fallecerán 62.25 pacientes por AR, en el año 2020 fallecerán 66.05 pacientes y posteriormente en el año 2021 con 66.00 pacientes. Este pronóstico se realizó según series temporales y el método estático.

Cabe mencionar que las tasas de mortalidad para todo el territorio guatemalteco dentro de los años 2010-2017 fue 0.80 pacientes fallecidos por cada 100 000 habitantes guatemaltecos.

También existe la posibilidad de hacer un análisis sobre las diferencias de la esperanza de vida en Guatemala y el promedio de edad de pacientes fallecidos por AR, por lo que se determinó que en el sexo femenino (ver tabla 5.20), los pacientes con AR dentro de los años 2009-2017 fallecieron antes de llegar a la edad de esperanza de vida en Guatemala.

En cuanto al sexo masculino (ver tabla 5.21) se encontró que los pacientes con AR dentro de los años 2009-2017 fallecieron después de llegar a la edad de esperanza de vida en Guatemala.

Entre las fortalezas cabe destacar que se construyó una serie temporal de mortalidad por AR, en el cual se pronostica que la mortalidad por AR va a disminuir en los 4 años posteriores, encontrándose en la menor frecuencia de mortalidad en el año 2021 con 66 pacientes a nivel nacional similar a los datos del año 2015. Esto se puede atribuir a la mejora de diagnóstico, clasificación y tratamiento que ha existido desde el año 2010, por lo que da la oportunidad de informar a los médicos y pacientes con AR sobre dichos datos a futuro.

Entre las oportunidades se puede mencionar que, en este análisis de mortalidad, no se contaba con las causas directas e indirectas de defunción, y que existía un mal registro de la causa de defunción según CIE 10, esto da la oportunidad para que investigadores futuros, retomem el estudio indagando más sobre estas dos debilidades que tuvo el estudio, con ello se podría entender a la mortalidad por AR en Guatemala, logrando comparar causas directas e indirectas de defunción con la literatura internacional.

7. CONCLUSIONES

- 7.1. De acuerdo con las características sociodemográficas, la media de edad de los pacientes al momento de la defunción osciló entre 70 y 80 años, siendo el 2017 el año con mayor frecuencia, se evidenció predominio del sexo femenino, de la etnia no indígena, con ninguna escolaridad, siendo el departamento de Guatemala el área dónde se encontró la mayor frecuencia de fallecimientos, tanto en procedencia como residencia. Con respecto a los departamentos de ocurrencia y registro de defunción se encontró que el departamento de Guatemala fue el de mayor frecuencia, sin embargo, el departamento con mayor tasa de mortalidad fue Sacatepéquez, en 3 años diferentes dentro del periodo del estudio.
- 7.2. Respecto a las características de la defunción, la causa de defunción con mayor porcentaje de registro en la base de datos, fue el CIE 10:M69, el área geográfica predominante fue el área rural, al igual que se encontró que la mayoría de pacientes no reciben ningún tipo de atención al momento de la misma, ya que mayoría de estas ocurren en su domicilio, sin embargo, quien certifica la defunción es un médico.
- 7.3. El año con mayor ocurrencia fue el 2017, seguido del año 2016 y 2015. También se encontró que el año con mayor tasa de mortalidad fue el año 2010 seguido del año 2017. También se evidenció que el grupo etario con mayor tasa de mortalidad tanto en pacientes masculinos como en pacientes femeninos, fue el +65 años, con mayor tasa de mortalidad en el año 2012 para el sexo masculino y 2010 para el sexo femenino.

8. RECOMENDACIONES

8.1. A las instituciones de estadística a nivel nacional

Al momento del registro sobre mortalidad, mejorar la disposición de causas directas, causas indirectas y enfermedad de base de los pacientes fallecidos en Guatemala.

8.2. A los médicos que tratan con pacientes con Artritis Reumatoide

Informar con mayor detalle las causas directas e indirectas de las defunciones, así como también tomar en cuenta las características sociodemográficas de los pacientes adultos fallecidos por AR y así vigilar a los pacientes con mayor riesgo.

8.3. A la Coordinación de Trabajos de Graduación

Motivar a los estudiantes de séptimo año de la facultad de ciencias médicas, a investigar sobre la mortalidad de las distintas enfermedades a nivel nacional, y así poder conocer su comportamiento en cuanto a mortalidad en los diferentes departamentos de Guatemala.

9. APORTES

- 9.1.** Se construyó una serie temporal de mortalidad por AR la cual permite analizar por primera vez el comportamiento de esta enfermedad a nivel nacional.

- 9.2.** Al no estar disponibles las causas directas e indirectas de defunción por AR, existe la posibilidad de retomar el estudio e indagar sobre estas causas y analizar sobre el registro de la causa de defunción según CIE 10.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Cross M, Smith E, Hoy D, Carmona L, Wolfe F, Vos T, et al. The global burden of rheumatoid arthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann Rheum Dis* [en línea]. 2014 Feb [citado 7 Mar 2019];73(7):1316–22. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24550173>.
2. Bran P. Evaluación de la calidad de vida en pacientes con artritis reumatoide [tesis Médico y Cirujano en línea]. Guatemala: Universidad San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2009. [citado 4 Mar 2019]; Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_8668.pdf
3. González ZA, Egüez JL, Fusté C, Reyes EA, Borges JA, González LH, et al. Caracterización clínico–epidemiológica de pacientes con artritis reumatoide. *Rev Finlay* [en línea]. 2017 [citado 4 Mar 2019];5(4):6–10. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/382/1448>.
4. García CO, Gómez SM, Valladares DW, Morales LF, López JA. Caracterización epidemiológica, clínica y terapéutica de pacientes con artritis reumatoide [tesis de Médico y Cirujano en línea]. Guatemala: Universidad San Carlos de Guatemala; Facultad de Ciencias Médicas; 2012 [citado 4 Mar 2019]. Disponible en: <http://bibliomed.usac.edu.gt/tesis/pre/2009/025.pdf>
5. Pacheco D, Suárez F. Causas de mortalidad por enfermedades reumáticas en Jerez de los Caballeros (Badajoz) durante el siglo XIX. *Reumatol Clínica* [en línea]. 2016 [citado 7 Mar 2019];12(2):78–80. Disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-causas-mortalidad-por-enfermedades-reumaticas-articulo-S1699258X15000698>.
6. Arreola R, Herrera M, Cárcamo M. Mortalidad en enfermedades reumaticas. *Medicina Interna (Guatemala)* [en línea]. 2013 [citado 8 Mar 2019];17(3):6–12. Disponible en: <http://revista.asomigua.org/wp-content/uploads/2014/02/mortalidad-en-enf-reumaticas.pdf>
7. Lindqvist E, Eberhardt K. Mortality in rheumatoid arthritis patients with disease onset in the 1980s. *Annals of the Rheumatic Diseases* [en línea]. 1999 [citado 12 Mar 2019];58:11-14

Disponible en: <https://ard.bmj.com/content/58/1/11>.

8. Reilly PA, Cosh JA, Maddison PJ, Rasker JJ, Silman AJ. Mortality and survival in rheumatoid arthritis: A 25 year prospective study of 100 patients. *Ann Rheum Dis* [en línea]. 1990 [citado 4 Mar 2019];49(6):363–9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1004101/pdf/annrheumd00440-0023.pdf>
9. Peltomaa R, Paimela L, Kautiainen H, Leirisalo-Repo M. Mortality in patients with rheumatoid arthritis treated actively from the time of diagnosis. *Ann Rheum Dis* [en línea]. 2002 [citado 13 Mar 2019];61(10):889–94. Disponible en: <https://ard.bmj.com/content/61/10/889>.
10. Meune C, Touze´ E, Trinquart L, Allanore Y. Trends in cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis over 50 years: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Rheumatology* [en línea]. 2009 [citado 24 Mar 2019];48(10):1309–13. Disponible en: <https://academic.oup.com/rheumatology/article/48/10/1309/1787685>.
11. Dadoun S, Zeboulon N, Combescure C, Elhai M, Rozenberg S, Gossec L, et al. Mortality in rheumatoid arthritis over the last fifty years: Systematic review and meta-analysis. *Jt Bone Spine* [en línea]. 2013 [citado 4 Mar 2019];80(1):19–33. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22459416>.
12. Hernández R, Castell C, Hernández D, González A. Comorbilidad y mortalidad en una cohorte de pacientes cubanos con artritis reumatoide. *Revista Cubana de Medicina*. [en línea]. 2009 [citado 19 Abr 2019];48(2):13-29. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475232009000200004&lng=es&nrm=iso&tlng=es.
13. Salinas M, Retamozo S, Vettorazzi L, Peano N, Cuiza PE, et al. Anticuerpo anticitrulina y manifestaciones extra articulares en artritis reumatoide [en línea]. *Medicina (Buenos Aires)*. 2013 [citado 19 Abr 2019];73(1)21–25 p. Disponible en: <https://read.qxmd.com/read/23335701/-anticitrulin-antibody-and-the-extra-articular-manifestations-in-rheumatoid-arthritis>.
14. Bautista-Molano W, Fernández-Avila D, Jiménez R, Cardozo R, Marín A, Soler M del P, et al. Perfil epidemiológico de pacientes colombianos con artritis reumatoide evaluados en una clínica especializada de atención integral. *Reumatol Clínica* [en línea]. 2016 [citado 3

- Sep 2019];12(6):313–8. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1699258X15002041>.
15. Ramírez Huaranga MA, Mínguez Sánchez MD, Zarca Díaz de la Espina MÁ, Espinosa Prados PJ, Romero Aguilera G. ¿Qué papel juega la actividad de la enfermedad en el riesgo cardiovascular de la artritis reumatoide? *Reumatol Clínica* [en línea]. 2018 [citado 3 Sep 2019];14(6):339–45. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1699258X17300839>.
 16. Kutzbach A, Espinoza H, Cajas E, Kramer R, Obregón A. Prevalencia de las enfermedades Reumáticas (2007) en el municipio de San Juan Sacatepéquez, departamento de Guatemala, y en la Zona 5 de la ciudad de Guatemala: estudio WHO-ILAR-COPCORD [en línea]. Guatemala:CONCYT; 2008 [citado 1 Abr 2019];. Disponible en: <http://glifos.concyt.gob.gt/digital/fodecyt/fodecyt 2006.70.pdf>
 17. Garcia C. Costo social y económico de la artritis reumatoide. Instituto Guatemalteco De Seguridad Social, 2013 [tesis de Doctorado en línea]. Guatemala: Universidad San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Estudios de Postgrado; 2015. [citado 14 Mar 2019]. Disponible en: <http://bibliomed.usac.edu.gt/tesis/doct/2015/003.pdf>
 18. Raymundo J. Alteraciones pulmonares en pacientes con artritis reumatoide [tesis de Maestría en línea]. Guatemala: Universidad San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Estudios de Postgrado; 2015 [citado 14 Mar 2019]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_9890.pdf
 19. Russell G, Solomon JJ, Tsuchiya Y, Olson AL, Yunt ZX, Hobbs SB, et al. Predictors of mortality in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *Eur Respir J* [en línea]. 2015 [citado 14 Mar 2019];47(2):588–96. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.00357-2015>.
 20. Chile. Ministerio de Salud. Guía clínica AUGÉ artritis reumatoide. [en línea]. Chile: MINSAL; 2014 [citado 11 Mar 2019]. Disponible en: https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2016/03/Artritis-Reumatoidea.pdf

21. Aletaha D, Smolen JS. Diagnosis and management of rheumatoid arthritis: A Review. *J Am Med Assoc* [en línea]. 2018 [citado 9 Mar 2019];320(13):1360–72. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2705192>.
22. Patrick K, Nikiphorou E. Management of rheumatoid arthritis. *Med (United Kingdom)* [en línea]. 2018 [citado 8 Mar 2019];46(4):216–21. Disponible en: [https://www.medicinejournal.co.uk/article/S1357-3039\(18\)30019-7/fulltext](https://www.medicinejournal.co.uk/article/S1357-3039(18)30019-7/fulltext).
23. Prasad SK, Vassiliou VS. Rheumatoid arthritis: Mapping the Future. *JACC Cardiovasc Imaging* [en línea]. 2015 Mar [citado 17 Mar 2019];8(5):537–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2014.12.024>.
24. Ansari RA, Saleh AM, Bullock J, Ahmed J, Rizvi SAA, Do DP, et al. Rheumatoid arthritis: a brief overview of the treatment. *Med Princ Pract* [en línea]. 2018 Sep [citado 7 Mar 2019];27:501–507. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/493390>.
25. Muñetón GA, Quintana G. La epidemiología de la artritis reumatoide. *Rev Colomb Reumatol* [en línea]. 2015 [citado 7 Mar 2019];22(3):145–7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0121812315000845>.
26. Sparks JA. In the clinic rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med* [en línea]. 2019 [citado 10 Mar 2019];170(1):ITC1–15. Disponible en: <https://annals.org/aim/article-abstract/745888/rheumatoid-arthritis?doi=10.7326%2F0003-4819-153-1-201007060-01001>.
27. Mankia K, Emery P. Review: preclinical rheumatoid arthritis progress toward prevention. *Arthritis Rheumatol* [en línea]. 2016 [citado 11 Mar 2019];68(4):779–88. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/art.39603>.
28. Ghawi H, Crowson CS, Rand-Weaver J, Krusemark E, Gabriel SE, Juhn YJ. A novel measure of socioeconomic status using individual housing data to assess the association of SES with rheumatoid arthritis and its mortality: a population-based case-control study. *BMJ Open* [en línea]. 2015 [citado 10 Mar 2019];5(4):e006469. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4420936/>.

29. Chen CH, Huang KY, Wang JY, Huang H Bin, Chou P, Lee CC. Combined effect of individual and neighbourhood socioeconomic status on mortality of rheumatoid arthritis patients under universal health care coverage system. *Fam Pract* [en línea]. 2015 [citado 14 Mar 2019];32(1):41–8. Disponible en: <https://academic.oup.com/fampra/article/32/1/41/2964799>.
30. Boelhouwers FPC. Anaemia in patients with rheumatoid arthritis of recent onset: Prevalence, course and characteristics. *Rheumatology* [en línea]. 2017 [citado 25 Mar 2019];56 suppl 2:201-04. Disponible en: <http://academic.oup.com/rheumatology/article/doi/10.1093/rheumatology/kex063.048/4106894/E49ANAEMIA-IN-PATIENTS-WITH-RHEUMATOID-ARTHRITIS>
31. Soubrier M, Chamoux NB, Tatar Z, Couderc M, Dubost J-J, Mathieu S. Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis. *Jt Bone Spine* [en línea]. 2014 [citado 25 Mar 2019];81(4):298–302. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1297319X14000116>
32. Gómez A. Nuevos criterios de clasificación de artritis reumatoide. *Reumatol Clin* [en línea]. 2011 [citado 17 Mar 2019];6(3):33–7. Disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-nuevos-criterios-clasificacion-artritis-reumatoide-articulo-S1699258X1100026X>.
33. Kiadaliri AA, Felson DT, Neogi T, Englund M. Rheumatoid arthritis as the underlying cause of death in thirty-one countries, 1987–2011: Trend analysis of World Health Organization Mortality Database. *Arthritis Rheumatol* [en línea]. 2017 [citado 18 Mar 2019];69(8):1560–5. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/art.40091>.
34. Gwinnutt JM, Symmons DPM, MacGregor AJ, Chipping JR, Marshall T, Lunt M, et al. Twenty-year outcome and association between early treatment and mortality and disability in an inception cohort of patients with rheumatoid arthritis: results from the Norfolk arthritis register. *Arthritis Rheumatol* [en línea]. 2017 [citado 18 Mar 2019];69(8):1566–75. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5600136/>.
35. Molina E, Del Rincon I, Restrepo JF, Battafarano DF, Escalante A. Mortality in Rheumatoid Arthritis (RA): factors associated with recording RA on death certificates. *BMC Musculoskelet Disord* [en línea]. 2015 [citado 18 Mar 2019];16(1):1–6. Disponible en:

<http://dx.doi.org/10.1186/s12891-015-0727-7>.

36. van den Hoek J, Boshuizen HC, Roorda LD, Tjhuis GJ, Nurmohamed MT, van den Bos GAM, et al. Mortality in patients with rheumatoid arthritis: a 15-year prospective cohort study. *Rheumatol Int* [en línea]. 2017 [citado 15 Mar 2019];37(4):487–93. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5357293/>.
37. Ogdie A, Maliha S, Shin D, Love TJ, Baker J, Jiang Y, et al. Cause-specific mortality in patients with psoriatic arthritis and rheumatoid arthritis. *Rheumatol (United Kingdom)* [en línea]. 2017 [citado 15 Mar 2019];56(6):907–11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6075466/>.
38. Rey Graña C, Ramil Diaz M. Series temporales. Introducción a la Estadística Descriptiva. [en línea] 2 ed. España: Universidad Carlos III de Madrid; 2011 [citado 24 Abr]. Disponible en: <http://halweb.uc3m.es/esp/Personal/personas/jmmarin/esp/EDescrip/tema7.pdf>
39. Kiadaliri AA, Petersson IF, Englund M. Educational inequalities in mortality associated with rheumatoid arthritis and other musculoskeletal disorders in Sweden. *BMC Musculoskelet Disord* [en línea]. 2019 [citado 17 Mar];8:1–6. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12891-019-2465-8>.
40. Hernández A de A, Cartas US, Hernández DM, Falero YB, Abreu RLV. Factores de riesgo ateroscleróticos en pacientes con Artritis Reumatoide. *Revista med militar* [en línea]. 2017 [citado 22 mar 2019];46(1):52–63 Disponible en: http://login.research4life.org/tacsgr0www_revmedmilitar_sld_cu/index.php/mil/article/view/5/40.
41. Steffen A, Holstiege J, Goffrier B, Bätzing J, Autorin K. Epidemiologie der rheumatoiden Arthritis in Deutschland-eine: Analyse anhand bundes-weiter vertragsärztlicher Abrechnungsdaten. [en línea]. Alemania:versorgungsatlas.de;2014 [citado 28 Mar 2019]. Disponible en: <http://www.versorgungsatlas.de/themen/>.
42. Hyldgaard C, Bendstrup E, Pedersen AB, Ulrichsen SP, Løkke A, Hilberg O, et al. Increased mortality among patients with rheumatoid arthritis and COPD: A population-based study. *Respir Med* [en línea]. 2018 [citado 22 Mar 2019];140(1):101–7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0954611118302014>.

43. Lacaille D, Avina-Zubieta JA, Sayre EC, Abrahamowicz M. Improvement in 5-year mortality in incident rheumatoid arthritis compared with the general population-closing the mortality gap. *Ann Rheum Dis* [en línea]. 2017 [citado 22 Mar 2019];76(6):1057–63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209562>.

44. Abhishek A, Nakafero G, Kuo CF, Mallen C, Zhang W, Grainge MJ, et al. Rheumatoid arthritis and excess mortality: Down but not out. A primary care cohort study using data from Clinical Practice Research Datalink. *Rheumatol (United Kingdom)* [en línea]. 2018 [citado 20 Mar 2019];57(6):977–81. Disponible en: <https://academic.oup.com/rheumatology/article-abstract/57/6/977/4904191>.

45. Vaghef-Mehrabany E, Alipour B, Homayouni-Rad A, Sharif S-K, Asghari-Jafarabadi M, Zavvari S. Probiotic supplementation improves inflammatory status in patients with rheumatoid arthritis. *Nutrition* [en línea]. 2014 [citado 22 Mar 2019];30(4):430–5. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0899900713004395>.

46. Provan SA, Olsen IC, Austad C, Haugeberg G, Kvien TK, Uhlig T. Calcium supplementation and inflammation increase mortality in rheumatoid arthritis: A 15-year cohort study in 609 patients from the Oslo Rheumatoid Arthritis Register. *Semin Arthritis Rheum* [en línea]. 2017 [citado 22 Mar 2019];46(4):411–7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S004901721630141X>.

47. Gh H, Sdud L. Descripción geográfica de Guatemala [en línea]. El Salvador:OEI; 2003 [citado 4 Mar 2019]. Disponible en: <https://www.oei.es/historico/cultura2/Guatemala/03a.htm>

48. Hernández ML, González ER, Chávez AE, Verdugo JC, Vásquez EA. Mortalidad Republica de Guatemala. [en línea] Guatemala: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social-MSPAS; 2017 [citado 27 Mar] Disponible en: www.mspas.gob.gt

49. Guatemala. Instituto Nacional de Estadística. Tema / Indicadores [en línea]. Guatemala: INE; 2001 [citado 27 Mar 2019]. Disponible en: <https://www.ine.gob.gt/index.php/estadisticas/tema-indicadores>.

50. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Defunciones [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2017 [citado 27 Mar 2019]. Disponible en: <https://sigsa.mspas.gob.gt/datos-de-salud/defunciones>.
51. Guatemala. Instituto Nacional de Estadística. Institución [en línea] Guatemala: INE; 2018 [citado 27 Mar 2019]. Disponible en: <https://www.ine.gob.gt/index.php/about>.
52. Peralta Azurdía E. Formalidades de la partida de defunción - Código Civil de Guatemala [en línea]. Guatemala: Congreso de la República ; 2017 [citado 21 Abr 2019]. p. 53–4. Disponible en: <http://leydeguatemala.com/codigo-civil-de-guatemala/formalidades-de-la-partida-de-defuncion/1561/>.
53. Real Academia Española. Diccionario de la lengua española [en línea]. España:RAE;1997. [citado 4 Mar 2019]. Disponible en: <http://www.rae.es/obras-academicas/diccionarios/diccionario-de-la-lengua-espanola>.
54. López RE, Asunción LA, De M. Identidad cultural de los pueblos indígenas [tesis de Licenciatura en Ciencias Jurídicas y Sociales en línea]. Guatemala: Universidad Rafael Landívar, Facultad de Ciencias Jurídicas y Sociales; 2014 [citado 4 Mar 2019]. Disponible en: <http://biblio3.url.edu.gt/Tesario/2014/07/01/Lopez-Ricardo.pdf>
55. Organización Mundial de la Salud. Mortalidad [en línea]. Uruguay: OMS, Oficina Regional para las Américas; 2017 [citado 5 Mar 2019] Disponible en: <https://www.who.int/topics/mortality/es/>.
56. Martínez JF, Simón JF. Fragmentación del territorio en Guatemala en el siglo XXI [en línea]. Guatemala: DIGI; 2013 [citado 28 Mar 2019]. Disponible en: <https://digi.usac.edu.gt/bvirtual/informes/informes2012/INF-2012-12.pdf>
57. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) Organización Mundial de la Salud (OMS). Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. [en línea]. Ginebra: CIOMS; 2017. Disponible en: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline_SP_INTERIOR-FINAL.pdf

58. Espinosa-Balderas D, del Carmen Hernández-Sosa M, Cerdán-Galán M. Calidad de vida y capacidad funcional en pacientes con artritis reumatoide. *Atención Fam* [en línea]. 2017 [citado 23 Jul 2019];24(2):67–71. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1405887117300214>.

59. Guatemala. Instituto Nacional de Estadística. Estadísticas demográficas y Vitales 2014 [en línea]. Guatemala: INE; 2015 [citado 3 Sep 2019]. Disponible en: <https://www.ine.gob.gt/sistema/uploads/2016/01/13/FijigScCmvJuAdaPlozybqKmr01Xtkjy.pdf>

11. ANEXOS

Estudio de series temporales, descriptivas, no estacionarias y estocásticas de 612 pacientes adultos fallecidos por artritis reumatoide que se obtuvieron a partir de una base de datos según la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE 10) compuesta de 9 libros electrónicos, proporcionada por el Instituto Nacional de Estadística (INE). Se utilizó estadística descriptiva. Por lo que no existen anexos en este estudio.