

Comorbilidad y mortalidad en una cohorte de pacientes cubanos con artritis reumatoide

Morbidity and mortality present in a group of Cuban patients presenting with rheumatoid arthritis

Reinaldo R. Acosta Hernández^I; Concepción Castell Pérez^{II}; María Julia Hernández Duarte^{III}; Abel Pernas González^{IV}

^I Especialista de I Grado en Reumatología y Medicina General Integral. Instructor. Hospital Clínicoquirúrgico "Cmdte. Manuel Fajardo", La Habana, Cuba.

^{II} Especialista de II Grado en Reumatología. Profesora Auxiliar. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras", La Habana, Cuba.

^{III} Especialista de I Grado en Reumatología. Hospital Clínicoquirúrgico "Cmdte. Manuel Fajardo", La Habana, Cuba.

^{IV} Especialista de I Grado en Bioestadística. Máster en Informática Médica. Profesor Asistente. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras", La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: La esperanza de vida en la artritis reumatoide (AR) es inferior a la de poblaciones control y existe estrecha relación con la comorbilidad. **Objetivos:** Identificar la frecuencia de la comorbilidad, mortalidad y variables relacionadas con su incremento. **Métodos:** La muestra fue de 172 enfermos que cumplieron criterios del Colegio Americano de Reumatología, vistos en la Sección de Reumatología del Hospital Universitario "Cmdte. Manuel Fajardo" en un período de 6 años. Se midieron 13 variables a 136 pacientes y se compararon con las de los fallecidos en dicho período, se realizaron medidas de tendencia central, dispersión, porcentajes, comorbilidad y relación con la mortalidad. **Resultados:** El 65,1 % de los casos tuvo comorbilidades (media de 1,58 por paciente), las más frecuentes fueron: hipertensión arterial (26,7 %), diabetes mellitus (9,3 %) y enfermedad tiroidea (8,7 %). Hubo 9 fallecidos y una tasa de mortalidad de 5,2 %; las causas de muerte más frecuentes fueron la enfermedad cardiovascular y el sangrado digestivo. En los fallecidos, las cifras más altas se hallaron en las variables: edad media (65,2 vs. 55,9), bajo nivel cultural (88,8 vs. 36,7 %), velocidad de sedimentación globular ($77 \pm 29,9$ vs. $49,8 \pm 30,7$) cuestionario autoaplicado para

medir incapacidad ($1,7 \pm 0,74$ vs. $0,9 \pm 0,65$) y comorbilidad ($2,67$ vs. $1,57$).

Conclusiones: Más de la mitad de los pacientes tuvo comorbilidades, la mortalidad fue baja. El bajo nivel cultural, la velocidad de sedimentación globular, el cuestionario autoaplicado para medir incapacidad y el número de comorbilidades se relacionaron estrechamente con la mortalidad.

Palabras clave: Artritis reumatoide, mortalidad, comorbilidad, nivel cultural, velocidad de sedimentación globular (VSG), cuestionario autoaplicado para medir incapacidad (HAQ).

ABSTRACT

Introduction: Life expectancy in rheumatoid arthritis (RA) is lower than that of control-populations, and there is a close relationship with morbidity. **Objectives:** to identify frequency of morbidity, mortality, and variables related to its increase.

Methods: Sample included 172 sick persons fulfilled criteria of American College of Rheumatology, seen in Rheumatology Service of "Comandante Manuel Fajardo" University Hospital during 6 years. In 136 patients 13 variables were measured and were compared with that of deceased in such period and we applied measures of central trend, dispersion, percentages, morbidity, and relationship with mortality.

Results: The 65.1 % of cases had morbidities (mean of 1.58 by patient), where the more frequent included: high blood pressure/26.7 %, diabetes mellitus/9.3 %, and thyroid disease/8.7 %. There were 9 deceased and a mortality rate of 5.2 %; the more frequent causes were: cardiovascular disease, and digestive bleeding. In deceased ones, higher figures were present in following variables: mean age (65.2 % versus 55.9 %), low cultural level (88.8 versus 36.7 %), globular sedimentation speed ($77 \pm 29,9$ versus 49.8 ± 40.7), self-applied questionnaire to measure inability, and the number or morbidities was closely related to mortality.

Key words: Rheumatoid disease, mortality, morbidity, cultural level, speed of globular sedimentation (GSV), self-applied questionnaire to measure inability.

INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es la enfermedad del tejido conectivo más frecuente al nivel mundial.¹ Es autoinmune, inflamatoria, poliarticular y generalmente simétrica, compromete además estructuras extraarticulares, de ahí su carácter sistémico.

La repercusión de la enfermedad es habitualmente subvalorada, pues no solo ocasiona severa incapacidad, sino también incremento de la mortalidad, demostrado desde hace más de 50 años cuando apareció la primera publicación al respecto.²

El incremento de la mortalidad que ocasiona la AR se comprueba al compararla con poblaciones que no padecen esta enfermedad,^{3,4} al punto de acortar la esperanza de vida alrededor de 3 años en las mujeres y hasta 7 en los hombres.^{5,6}

Se ha examinado la comorbilidad asociada a la AR y se ha encontrado aumento del riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares, infecciosas, hematológicas, gastrointestinales y respiratorias en comparación con los controles,⁷ el número de comorbilidades constituye además un factor de riesgo independiente para que los pacientes mueran prematuramente.⁸

Si tenemos en cuenta que la población del país ha envejecido y además ha aumentado su expectativa de vida,⁹ los reumatólogos debemos pensar también, lógicamente, en trabajar en pos de lograr que los pacientes con AR alcancen una supervivencia mayor, sobre todo si al revisar la literatura encontramos que existe disminución de dicha expectativa en las personas que padecen la enfermedad que nos compete¹⁰ y que además esta se ve ensombrecida por las enfermedades concomitantes y complicaciones que sobrevienen por el tratamiento o la inmunodepresión propia de ellas.

En América se han divulgado trabajos acerca de la comorbilidad y la mortalidad en la artritis reumatoide,^{11,12} sin embargo, en Cuba no se ha publicado ninguna investigación al respecto, por lo que nos hemos trazado como objetivos identificar su frecuencia en nuestra cohorte de pacientes, describir las causas de muerte en la serie estudiada e identificar algunas variables que estén asociadas con la artritis reumatoide.

MÉTODOS

La apertura de la investigación comenzó en el año 2000 con los primeros 63 casos con AR, atendidos en la Sección de Reumatología del Hospital Clínicquirúrgico "Cmde. Manuel Fajardo", que fueron incluidos en la base de datos creada con el objetivo de estudiarlos longitudinalmente, en la actualidad tenemos registrados 197 pacientes, según los criterios diagnósticos del Colegio Americano de Reumatología (ACR).

Se realizó un estudio de cohorte prospectivo en un período de 6 años (a partir del 2001). El universo estuvo constituido por todos los pacientes con artritis reumatoide (AR) susceptibles de ser seleccionados (número no conocido) y la muestra la conformaron 172 personas que padecían la enfermedad y que fueron seguidos durante el tiempo señalado, incluyendo todos los enfermos con diagnóstico de AR,¹³ que estuviesen incorporados en la base de datos entre enero de 2001 y diciembre de 2007. Excluimos los pacientes fallecidos antes del período indicado o aquellos que no teníamos precisión de su causa de muerte.

A todos los enfermos les fue realizada una encuesta autoaplicada cada 3 meses en una consulta dedicada al diagnóstico, seguimiento y control de la AR que se realiza semanalmente. El número total de comorbilidades, la comorbilidad por paciente y el tipo de comorbilidad se logró mediante una consulta donde se contabilizaron dichas variables, al igual que el número de fallecidos, la causa de muerte y su relación con el resto de las variables estudiadas.

Definición de las variables

Se analizó a los pacientes y se definieron las variables siguientes: sexo, color de la piel (blanco, mestizo o negro), nivel de escolaridad: bajo (hasta el nivel primario terminado), medio (hasta el nivel secundario terminado) y alto (si habían terminado estudios universitarios), hábitos tóxicos: si fumaban, consumían bebidas alcohólicas o tomaban café, se consideraron como presentes o ausentes, número total de consultas dadas a cada paciente en el período de estudio, número de articulaciones dolorosas (NAD), número de articulaciones tumefactas (NAT), evaluación global de la enfermedad por el enfermo (EGE) que fue regida según el método estandarizado para cada una de ellas por la Conferencia Internacional sobre Mediciones en Enfermedades Reumáticas (OMERAT);¹⁴ el índice de actividad de la AR fue calculado por medio del DAS28¹⁵ y la medición de la incapacidad, mediante el cuestionario autoaplicado para medir incapacidad (HAQ),¹⁶ ambos previamente validados y estandarizados mundialmente.

La velocidad de sedimentación globular se midió en mm en 1 h, como se realiza habitualmente en el país, y el factor reumatoide, por el método de la fijación del látex.

De 172 pacientes incluidos en la investigación, a 136 de ellos logramos realizarles todas las mediciones y precisar las variables comentadas anteriormente, las cuales comparamos con las de los 9 fallecidos, quedaron excluidos de esta comparación 27 pacientes que no completaron las mediciones señaladas.

Análisis estadístico

Las variables continuas se describen mediante la media y desviación estándar, y las categóricas, mediante el número de casos y porcentaje de cada categoría, los cálculos se realizaron mediante el paquete estadístico SPSS 11.5.

RESULTADOS

De los 172 pacientes incluidos en el estudio podemos apreciar, en la [tabla 1](#), que la edad media de la cohorte fue de 56,8 años, hubo predominio de las mujeres (83,1 %) y el color blanco de piel (65,1 %), solo se pudo determinar el factor reumatoide a 85 casos, de los cuales 52 fueron positivos (61,1 %) y 33 negativos (38,8 %), además 65,1 % tuvieron enfermedades asociadas a la AR, con una media de 1,58 comorbilidades por paciente y hasta 5 enfermedades concomitantes en un enfermo.

Tabla 1. Datos demográficos de los pacientes estudiados

Número de pacientes	172	
Edad	Años	
Media \pm DE	56,8 \pm 12,1	
Mínimo	17	(83,1)
Máximo	85	(16,9)
Distribución F/M	4:1	
Color de la piel	No.	(%)
Blanca	112	(65,1)
Mestiza	48	(27,9)
Negra	12	(7,0)
Factor reumatoide positivo	52	(61,1)
Comorbilidades	112	(65,1)
Comorbilidad por paciente	1,58 \pm 1,22	
Máximo de comorbilidades	5	

Estudiamos 22 variables de comorbilidad, las enfermedades más frecuentemente asociadas fueron: la hipertensión arterial con 46 pacientes, seguida de la diabetes mellitus con 16, la enfermedad tiroidea, el asma bronquial y la osteoartritis severa con 15 casos cada una ([tabla 2](#)).

Tabla 2. Frecuencia de comorbilidad en 172 casos con artritis reumatoide

Enfermedad	Frecuencia	(%)
Hipertensión arterial	46	(26,7)
Diabetes mellitus	16	(9,3)
Enfermedad tiroidea	15	(8,7)
Asma bronquial	15	(8,7)
Osteoartritis severa	15	(8,7)
Enfermedad psiquiátrica	11	(6,3)
Hiperlipidemia	10	(5,8)
Enfermedad arterial coronaria	8	(4,6)
Sepsis	8	(4,6)
Úlcera péptica	8	(4,6)
Osteoporosis	7	(4,0)
Fracturas en < de 50 años	7	(4,0)
Cataratas	6	(3,4)
Fibromialgia	5	(2,9)
Enfermedad renal	5	(2,9)
Enfermedad vascular periférica	4	(2,3)
Herpes zoster	3	(1,7)
Cáncer	2	(1,1)
Bronquitis crónica	1	(0,5)
Accidente vascular encefálico	1	(0,5)
Enfermedad inflamatoria intestinal	1	(0,5)
Psoriasis	1	(0,5)

En esta cohorte fallecieron 9 pacientes en el período estudiado, lo que representó una tasa de mortalidad en 6 años de 5,2 %. Las causas de muerte estuvieron dominadas por la enfermedad arterial coronaria y el sangrado digestivo con 2 pacientes cada una ([tabla 3](#)).

Tabla 3. Causas de muerte en 172 pacientes con artritis reumatoide.

Causa de muerte	No.	(%)
Enfermedad arterial coronaria	2	(1,1)
Sangrado digestivo	2	(1,1)
Neumopatía intersticial	1	(0,5)
Insuficiencia renal	1	(0,5)
Sepsis respiratoria	1	(0,5)
Neoplasia de estómago	1	(0,5)
Suicidio	1	(0,5)
Total	9	(5,2)*

* Tasa de mortalidad.

Al comparar las 13 variables analizadas entre los fallecidos y el resto de los casos ([tabla 4](#)) encontramos que excepto el número medio de consultas realizadas que fue menor en los fallecidos 2,22 vs. 2,65 en los otros casos, los demás resultados fueron mayores en los enfermos que fallecieron, en ellos la media de edad era mayor que en los otros 136 casos, además hubo predominio del bajo nivel cultural en los 9 fallecidos pues 8 de ellos tenían ese nivel de escolaridad. Del resto de las variables estudiadas, la velocidad de sedimentación globular (VSG), el índice de actividad expresado por el DAS28 y el índice de incapacidad medido por el HAQ fueron también mucho más altos al ser comparados con los no fallecidos.

Tabla 4. Comparación de las variables estudiadas entre los pacientes fallecidos con artritis reumatoide y los no fallecidos

Variables	Fallecidos N= 9	No fallecidos N= 136
Edad	65,2 ± 7,42	55,9 ± 12,5
Tiempo evolución (días)	5546,2 ± 3348	3112,2 ± 2681,4
Bajo nivel escolaridad*	8 (88,8)	50 (36,7)
Hábitos tóxicos*	8 (88,8)	99 (72,7)
Número de consultas	2,22 ± 1,48	2,65 ± 1,96
NAD	9,89 ± 8,02	7,51 ± 6,93
NAT	3,11 ± 1,96	2,60 ± 4,25
EGE	78,1 ± 31,5	57,8 ± 30,2
DAS28	6,0 ± 1,64	4,9 ± 1,46
VSG (mm/h)	77,0 ± 29,9	49,8 ± 30,7
Factor reumatoide (látex)	198,6 ± 186,6	156,9 ± 490,4
HAQ	1,7 ± 0,74	0,9 ± 0,65
Comorbilidad	2,67 ± 1,93	1,57 ± 1,54

NAD: Número de articulaciones dolorosas. NAT: Número de articulaciones tumefactas.
 EGE: Evaluación global de la enfermedad por el enfermo. VSG: Velocidad de sedimentación globular. HAQ: Cuestionario autoaplicado para medir incapacidad.
 *Media ± desviación estándar/No. (%).

El tiempo de evolución de la enfermedad medido en días, los hábitos tóxicos, el número de articulaciones dolorosas (NAD) y tumefactas (NAT) y la evaluación global de la enfermedad por el propio enfermo (EGE), también fueron mayores en los casos fallecidos como se puede apreciar en la tabla 4, pero con menor diferencia entre ellos.

DISCUSIÓN

La cohorte analizada tuvo una media de edad y un predominio del sexo femenino similar al obtenido en diferentes partes del mundo, pues se conoce en la actualidad que la incidencia de esta enfermedad aumenta sorprendentemente durante la vida adulta hasta los 85 años,¹⁷ además, hay un acuerdo general en que la incidencia es doble en las mujeres con respecto a los hombres.¹⁷ El color de piel blanco resultó ser el más frecuente, sin embargo, por la gran mezcla racial que existe en nuestro país preferimos no prestar mucha atención a este punto, sobre todo si sabemos que en el mundo existen bolsas de grupos étnicos con incidencias mucho más altas y

otras extremadamente bajas, pues estimaciones más altas corresponden a las de tribus indias americanas y esquimales, por encima del 3 %, y las más bajas se han encontrado en África y Asia, por debajo del 0,2 %.¹⁸

El factor reumatoide fue positivo en 52 (61,1 %), de los 85 pacientes a los que se les determinó, por lo que encontramos una positividad ligeramente por debajo de la reportada en otros estudios, pues se ha descrito que por aglutinación con látex (método usado por nosotros), en el 70 % de los pacientes con AR sería positivo.¹⁹

Uno de los objetivos más importantes de este trabajo era conocer las enfermedades que se asocian con mayor frecuencia a nuestros casos con AR y llegamos a encontrar más de 60 % de asociación a la enfermedad, lo cual demuestra que existe alta incidencia de estas enfermedades que ensombrecen el pronóstico de nuestros pacientes, como pudimos ver en esta investigación en la que el número de enfermedades asociadas a la AR fue mucho mayor en los enfermos que fallecieron como ha sido demostrado en otras investigaciones donde se plantea que el número de comorbilidades es otro factor de riesgo de muerte temprana,⁸ además, el análisis de 22 comorbilidades en este estudio arrojó que la hipertensión arterial (HTA) fue la que más frecuentemente se asoció a AR, en más del 25 % de los casos, similar a los resultados encontrados en uno de los más amplios estudios realizados sobre el tema²⁰ y con mayor número de enfermos que el nuestro, donde se presentó en 31,5 % de sus casos. La diabetes mellitus fue la segunda comorbilidad encontrada aunque solo en 9,3 % de los casos, semejante al porcentaje del estudio antes comentado donde se reporta 9,2 %.²⁰ Un estudio japonés de 91 pacientes con AR encontró HTA en 29,7 % de los enfermos y de diabetes mellitus en 6,6 %, ²¹ lo cual apoya aún más los resultados obtenidos por nuestro grupo de que estas 2 enfermedades son las que más alta frecuencia de asociación tienen a la enfermedad.

Del resto de las comorbilidades halladas nos parece significativo comentar que las enfermedades tiroideas se asociaron en 8 % a la enfermedad de base, donde incluimos tanto los pacientes eutiroideos, los trastornos de hipofunción y de hiperfunción del tiroides. Resultados similares a los de nuestro estudio obtuvieron Navarro y otros en nuestro país, quienes estudiaron 31 enfermos con AR y encontraron bocio en 6,5 % de ellos.²² Esta asociación fue hallada también en 10,8 % de los pacientes con AR del estudio norteamericano anteriormente comentado.²⁰

En nuestra cohorte encontramos asma bronquial y osteoartritis en un porcentaje similar a las enfermedades del tiroides, así como afectación psiquiátrica, enfermedad arterial coronaria y sepsis en un bajo porcentaje de pacientes, como ha quedado expuesto en los resultados, que al ser comparados con otros reportes internacionales, vemos que hay mayor frecuencia en ellos de enfermedades cardiovasculares, infecciones, malignidad, enfermedad gastrointestinal y osteoporosis en los enfermos con artritis reumatoide,²³ lo que podemos explicar porque nosotros no pesquisamos a profundidad cada una de estas enfermedades en nuestra cohorte, solamente quedaron incluidas las que referían los enfermos en la encuesta que les fue entregada con el objetivo de conocer como se expresaba dicha comorbilidad.

La tasa de mortalidad en 6 años (5,2 %) en nuestra cohorte de seguimiento fue baja en comparación con la que se manifiesta en la literatura reportada, podría estar en relación con el corto tiempo de seguimiento de los pacientes, cuando se compara con otras investigaciones con un seguimiento longitudinal mucho mayor, como ejemplo de ello tenemos el estudio de 100 pacientes con AR seguidos durante 25 años donde hubo una mortalidad de 40 %, ²⁴ además se ha observado un

significativo incremento del riesgo de muerte en un estudio prospectivo de pacientes con AR temprana realizado en Iowa, en el año 2002, y donde determinaron que al igual que nosotros, la HTA y la DM son las comorbilidades más frecuentemente vistas en sus enfermos.²⁵

Dentro de las causas de muerte, en nuestros casos, las 2 fundamentales fueron la enfermedad arterial coronaria y el sangrado digestivo, a pesar de que no estuvieron representadas dentro de las comorbilidades más importantes de esta serie de pacientes, sin embargo, están dentro de las causas de muerte que más se reportan en los pacientes con esta enfermedad reumática.²⁶ Actualmente, es la enfermedad cardiovascular a la que más frecuentemente se le atribuye un incremento de la mortalidad en los reportes de la literatura mundial, llegando a ser hasta de 42 %, ²⁷ por lo que además de apoyar lo encontrado por nosotros, es una señal de alarma ante la que los reumatólogos debemos estar alertas, pues no solamente debemos tratar de disminuir la actividad, la progresión y la incapacidad generada por la enfermedad en sí, sino también evitar la muerte por dicha causa y, además, de forma prematura. En cuanto a la enfermedad gastrointestinal como causante de mortalidad en la AR, esta constituyó el 1,1 % de la mortalidad en nuestros casos, pero llega a encontrarse hasta en 4 % de los enfermos con esta dolencia vs. 2 % de los controles.²⁶

El estudio de las 13 variables señaladas nos permitió determinar que la edad, el bajo nivel cultural, la velocidad de sedimentación globular (VSG), el índice de incapacidad (HAQ) y el número de comorbilidades asociadas a la AR se relacionaron más estrechamente con la mortalidad de nuestros casos, al igual que lo encontrado en la literatura revisada donde se expone que tanto una mayor edad,²⁶ el bajo nivel cultural,²⁸ un HAQ más alto ²⁹ y un número mayor de enfermedades asociadas a la AR⁸ se relacionan con incremento de la mortalidad en este reumatismo en particular, además con mayor efectividad que otros parámetros como tener una enfermedad más severa, las erosiones radiográficas y la positividad para el factor reumatoide.²⁶ Los mecanismos por los cuales este tipo de artritis ejerce un impacto negativo sobre la supervivencia está todavía por definirse, algunas mediciones de severidad como el factor reumatoide, las erosiones radiográficas, el conteo articular, la presencia de nódulos, la fuerza del puño y la leucocitosis han sido asociados con altas tasas de mortalidad,²⁵ nuestro grupo encontró títulos más elevados de factor reumatoide y conteos articulares más altos en los casos que fallecieron, pero no pudimos comparar el resto de las variables pues no las incluimos en esta investigación.

Las otras variables que estudiamos como el tiempo de evolución de la enfermedad, los hábitos tóxicos, la evaluación global de la enfermedad por el enfermo, el índice de actividad según el DAS28 y un menor número de consultas en los fallecidos, a pesar de que no hubo una diferencia marcada entre ellos, creemos que debemos tenerlos en cuenta, pues en futuros estudios con un mayor número de casos y con un seguimiento más prolongado, podrían aportarnos más datos a favor de comportarse como predictores de mortalidad, además, no pudimos determinar el grado de significación existente al comparar todas las variables analizadas entre los fallecidos y los restantes casos con AR porque tenemos solamente 9 casos fallecidos.

Nuestra investigación nos permite concluir que más de la mitad de los pacientes tuvieron comorbilidades asociadas, que la HTA, la diabetes mellitus y la enfermedad tiroidea fueron las enfermedades más frecuentemente relacionadas con la artritis reumatoide. La enfermedad arterial coronaria y el sangrado digestivo fueron las causas de muerte más importantes en esta serie, mientras que la tasa de mortalidad fue baja en estos enfermos seguidos durante 6 años. La edad, el bajo

nivel de escolaridad, la velocidad de sedimentación globular, un mayor índice de incapacidad de los enfermos y un mayor número de comorbilidades fueron las variables que más se relacionaron con la mortalidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. McCarty DJ. Clinical Picture of Rheumatoid Arthritis. En: McCarty DJ, Koopman WJ. Arthritis and Allied conditions. Philadelphia: Lea and Febriker; 1993. p. 781-810.
2. Cobb S, Anderson F, Bauer W. Length of life and cause of death in rheumatoid arthritis. N Engl J Med. 1953;249:553-6.
3. Wolfe F, Mitchell DM, Sibley JT, Fries JF. The mortality of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1994;37:481-94.
4. Symmons DPM, Jones MA, Scott DL, Prior P. Long term mortality outcomes in patients with rheumatoid arthritis: early presenters continue to do well. J Rheumatol. 1998;25:1072-7.
5. Vandenbroucke JP, Hazevoet HM, Cats A. Survival and cause of death in rheumatoid arthritis: a 25 year prospective followup. J Rheumatol. 1984;11:158-61.
6. 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. 1990;49:363-9.
7. Gabriel S, Crowson C, O´Fallon W. Comorbidity in arthritis. J Rheumatol. 1999;26:2475-9.
8. Gabriel S, Crowson C, O´Fallon W. Mortality in rheumatoid arthritis: Have we made an impact in 4 decades? J Rheumatol. 1999;26:2529-33.
9. Perdomo Victoria I, Torres Páez ML, Astraín Rodríguez ME. Morbilidad y mortalidad de los ancianos en el municipio Habana Vieja (1994-1996). Rev Cubana Sal Púb. 1999;25(2):143-53.
10. Sacks JJ, Helmick CG, Langmaid G. Death from Arthritis and Other rheumatic conditions, United States, 1979-1998. Rheumatol. 2004;31:1823-8.
11. Pineda-Tamayo R, Arcila G, Restrepo P, Anaya JM. Impacto de la enfermedad cardiovascular en los costos de hospitalización de pacientes con artritis reumatoidea. Biomédica (Bogotá). 2004;24(4):366-74.
12. Abello Banfi M. Epidemiología e impacto de la artritis reumatoide. Rev Colomb Reumatol. 2000;7(2):82-8.
13. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1988;31:315-24.

14. Muirden KD. OMERACT conference on outcome measures in rheumatoid arthritis clinical trials. *J Rheumatol.* 1993;20:527.
15. Prevoo MLL, Van't Hof MA, Kuper HH, Van Leeuwen MA, Van de Putte LBA, Van Riel PLCM. Modified Disease Activity Scores that include twenty-eight-joint counts: development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1995;38:44-8.
16. Pincus T, Summey JA, Soraci SA Jr., Wallston KA, Hummon NP. Assessment of patient satisfaction in activities of daily living using a modified Stanford health assessment questionnaire. *Arthritis Rheum.* 1983;26:1346-53.
17. Harris ED. Manifestaciones clínicas de la artritis reumatoide. En: Harris ED, Budd RC, Firestein GS, editores. *Kelley Tratado de Reumatología.* Madrid: Elsevier; 2006. p. 1053-55.
18. Carmona L. Epidemiología de la artritis reumatoide. *Rev Esp Reumatol.* 2002;29(3):86-9.
19. Tighe H, Carson DA. Factor reumatoide. En: Harris ED, Budd RC, Firestein GS, editors. *Kelley Tratado de Reumatología.* Madrid: Elsevier; 2006. p. 305-14.
20. Pincus, T, Sokka T. Uniform databases in early arthritis: Specific measures to complement classification criteria and indices of clinical change. *Clin Exp Rheumatol.* 2003;21 (Suppl. 31):S79-S88.
21. Hakoda M, Oiwa H, Kasagi F, Masunary N, Yamada M, Suzuki G, et al. Mortality of rheumatoid arthritis in Japan: a longitudinal cohort study. *Ann Rheum Dis.* 2005;64:1451-5.
22. Navarro D, García Pérez E. Artritis reumatoide y anticuerpos antitiroideos. Resúmenes del II Congreso Cubano de Reumatología. *Dolor. Investigación clínica y terapéutica.* 1997;2:p.48.
23. Mikuls TR, Saag KG. Comorbidity in rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2001;27(2):283-303.
24. Reilly PA, Cosh JA, Maddison PJ, Rasker JJ, Silman AJ. Mortality and survival in rheumatoid arthritis: a 25 year prospective followup. *J Rheumatol.* 1984;11:158-61.
25. Mikuls TR, Saag KG, Criswell LA, Merlino LA, Kaslow RA, Shelton BJ et al. Mortality risk associated with rheumatoid arthritis in a prospective cohort of older women: results from the Iowa Women's Health Study. *Ann Rheum Dis.* 2002;61:994-9.
26. Boers M, Dijkmans B, Gabriel S, Maradith Kremers H, O' Dell J, Pincus T. Making an Impact on Mortality in Rheumatoid Arthritis. Targeting Cardiovascular Comorbidity. *Arthritis Rheum.* 2004;50:1734-9.
27. Callahan LF, Pincus T. Mortality in the rheumatic diseases. *Arthritis Care Res.* 1995;8:229-41.

28. Pincus T, Keysor J, Sokka T, Krishnan E, Callahan LF. Patient Questionnaires and Formal Education Level as Prospective Predictors of Mortality Over 10 Years in 97 % of 1416 Patients with Rheumatoid Arthritis from 15 United States Private Practices. *J Rheumatol.* 2004; 31: 229-34.

29. Wolfe F, Michaud K, Gefeller O, Choi HK. Predicting Mortality in Patients With Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum.* 2003; 48: 1530-42.

Recibido: 13 de octubre de 2008.

Aprobado: 9 de febrero de 2009.

Dr. *Reinaldo R. Acosta Hernández*. Hospital Clínicoquirúrgico "Cmdte. Manuel Fajardo", Zapata y D, El Vedado, Ciudad de La Habana, Cuba. Correo electrónico: rey.acosta@infomed.sld.cu