



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA "WITREMUNDO TORREALBA" SEDE ARAGUA
AREA DE ESTUDIOS AVANZADOS DE PODTGRADO
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
SERVICIO AUTONOMO HOSPITAL CENTRAL DE MARACAY

**ARTRITIS REUMATOIDE TEMPRANA EN PACIENTES QUE ACUDEN A
LAS CONSULTAS DE MEDICINA INTERNA Y REUMATOLOGIA DEL HOSPITAL
CENTRAL DE MARACAY.**

TRABAJO ESPECIAL DE GRADO PARA OPTAR AL TITULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA

AUTORA: Dra. Ana Cecilia Pineda

TUTOR ESPECIALISTA: Dra. Yanira Martínez



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA "WITREMUNDO TORREALBA" SEDE ARAGUA
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
SERVICIO AUTONOMO HOSPITAL CENTRAL DE MARACAY



ARTRITIS REUMATOIDE TEMPRANA EN PACIENTES DE LAS CONSULTAS MEDICINA INTERNA Y REUMATOLOGIA. ENERO – JUNIO 2014

Autor: Ana Cecilia Pineda Martínez. Email: anapineda123@hotmail.com

RESUMEN

Objetivo: Determinar la incidencia de artritis reumatoide temprana en pacientes que acuden a las consultas de Medicina interna y Reumatología. **Materiales y Métodos:** Trabajo de campo, prospectivo, descriptivo, corte longitudinal. Incluyó pacientes con sinovitis en al menos una articulación que acudieron a las consultas de Medicina Interna y Reumatología del Hospital Central de Maracay. Se evaluaron el número de articulaciones inflamadas, posteriormente se tomaron muestras para Anti-CCP y PCR, aplicándose luego criterios de clasificación para AR 2010 ACR/EULAR. **Resultados:** 20 pacientes completaron el estudio, la distribución según el sexo fue de 85% para el sexo femenino, la edad promedio fue de 42 años para ambos sexos. La mayor afectación articular se vio en las de pequeño tamaño, específicamente las muñecas (90% aproximadamente). Los anti-CCP se elevaron en el grupo con AR, sin embargo no hubo significancia con respecto al grupo sin AR. La PCR, tuvo una representación estadística importante, $p < 0,001$ con respecto a la comparación entre individuos con y sin AR. El total de pacientes con AR fue del 50% de la muestra, según criterios de clasificación 2010, con una puntuación media de 7,3. **Conclusión:** En esta investigación se logró determinar la presencia de AR en una cohorte de Artritis temprana. La aparición de AR fue independiente de la edad, sexo, duración de los síntomas, y niveles de anti-CCP sin embargo estuvo relacionada con el número de articulaciones inflamadas y niveles de PCR.

Palabras Claves: artritis reumatoide, artritis temprana, criterios de clasificación ACR/EULAR 2010.



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA "WITREMUNDO TORREALBA" SEDE ARAGUA
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
SERVICIO AUTONOMO HOSPITAL CENTRAL DE MARACAY



EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS IN PATIENTS THAT ATTENDED QUERIES OF INTERNAL MEDICINE AND RHEUMATOLOGY. JANUARY - JUNE 2014

Autor: Ana Cecilia Pineda Martínez. Email: anapineda123@hotmail.com

ABSTRACT

Objective: To determine the incidence of early rheumatoid arthritis in patients attending queries of Internal Medicine and Rheumatology. **Materials and Methods:** Fieldwork, prospective, descriptive, longitudinal section. It included patients with synovitis at least in one joint attending queries of Internal Medicine and Rheumatology from the Central Hospital of Maracay, the number of swollen joints were evaluated, subsequently samples for Anti-CCP and CRP were taken, then apply classification criteria for RA 2010 ACR / EULAR. **Results:** 20 patients completed the study, the distribution by gender was 85% for females, the average age was 42 years for both sexes. Most joint involvement was seen in small joints, specifically the wrists (Approximately 90%). The anti-CCP were raised in the RA group, however there was no significance compared to the group without AR. PCR had a significant statistical representation, $p < 0.001$ with respect to the comparison between individuals with and without AR. The total number of patients with RA was 50% of the sample, according to classification criteria 2010, with an average score of 7.3. **Conclusion:** In this investigation it was determined the presence of AR in a cohort of early arthritis. The occurrence of AR was independent of age, sex, duration of symptoms, and levels of anti-CCP but was related to the number of swollen joints and CRP levels.

Keywords: rheumatoid arthritis, early arthritis, 2010 rheumatoid classification Criterias

INTRODUCCIÓN

La Artritis Reumatoide es una enfermedad autoinmune, caracterizada por un proceso inflamatorio crónico, principalmente con afectación de las articulaciones, por lo cual se le considera degenerativa; constituyendo la más común y severa patología articular inflamatoria, que de no tratarse oportunamente, tiene como resultado la destrucción articular, discapacidad del paciente y aumento de la mortalidad.⁽¹⁾

En el contexto de la Artritis Reumatoide (AR), es consenso considerar la clasificación de las articulaciones según el tamaño, así en enfoques de la literatura experta se considera que las grandes articulaciones están constituidas por las articulaciones de: hombro, codo, cadera, rodilla y tobillo; mientras que las pequeñas articulaciones son las: metacarpofalángicas, articulaciones interfalángicas proximales y las muñecas.^(1,6)

En cuanto a la epidemiología mundial de la AR, con variación según la región, afecta por ejemplo, en Europa y Norteamérica del 0,1 – 1% aprox. de los adultos. Así, la prevalencia estimada en el sudeste Europeo (Media de 3,3 casos por 10.000) es menor que el noreste Europeo (5,0 por cada 10.000 habitantes) y las mujeres son afectadas alrededor de 3 veces más que los hombres.⁽¹⁾

Con respecto a Venezuela, la AR como motivo de consulta de pacientes que acuden a los Servicios de Reumatología, se estima que corresponde al 16,9%.⁽²⁾ Por su parte, en el Hospital Central de Maracay (HCM), en el primer trimestre de 2012, en la consulta de reumatología, se atendieron 237 pacientes con diagnóstico de AR, en edades comprendidas entre 25 – 64 años, y predominio del sexo femenino.⁽³⁾

En el caso de la Artritis Temprana (AT), según sea el enfoque de la literatura experta, también se denomina: artritis de inicio reciente, artritis indiferenciada, artritis temprana indiferenciada, poliartritis indiferenciada o cuando tiene poco

tiempo de evolución (<12 semanas), artritis de inicio muy reciente o artritis muy temprana.

No obstante, para Hases (2011)⁽⁴⁾, la AT, no se está bien definida; y aún cuando se le considera también Artritis de Comienzo Temprano o Artritis Indiferenciada, no hay acuerdos vinculados con la duración, asumida entre menos de 12 semanas, hasta uno o 2 años.

Igualmente Hases, plantea que la Artritis Indiferenciada, tampoco está bien determinada, indicando que en las definiciones se incluyen características, como: Artritis Inflamatoria que no reúne criterios de clasificación para otras condiciones reumáticas conocidas; o aquellos pacientes con probabilidad de desarrollo de Artritis Inflamatoria Persistente, en los cuales no exista un patrón clínico bien conocido. Por ello considera, que al realizarse diagnóstico de AR, pudiera en casos clasificarse, como que está en: "... estadio temprano de la enfermedad...", especialmente en pacientes con Artritis Indiferenciada, que luego desarrollarían Artritis Reumatoide.⁽⁴⁾

En este sentido se señala en un estudio realizado en una cohorte europea de 97 pacientes con Artritis Indiferenciada de las Manos, que al año, el 46% permaneció en la categoría de Artritis indiferenciada, del resto sólo el 14% reunió criterios diagnósticos de AR. No obstante, a pesar de la baja incidencia de la enfermedad, el diagnóstico oportuno se consideró exitoso, procurando así, no llegar a estadios deformantes para el paciente.⁽⁴⁾

En etapas precedentes el diagnóstico de AR, se realizaba según criterios de Clasificación de Artritis Reumatoide del Colegio Americano de Reumatología (ACR) de 1987; mismos que con base en siete (7) ítems, evaluaban: Rigidez Matinal, Artritis en tres o más articulaciones, Artritis en las Manos, Artritis Simétrica, Nódulos Reumatoides, Factor Reumatoide Positivo y Cambios Radiológicos. Así, con la presencia de por lo menos cuatro (4) criterios, se obtenía

una sensibilidad del 87% y una especificidad del 91%. Estos precusores criterios, fueron aplicados por más de 20 años. El problema estuvo, en que al menos dos (2) de los criterios (Nódulos Reumatoides y Cambios Radiológicos), son alteraciones que se pretendían prevenir con el diagnóstico y el tratamiento temprano.⁽⁵⁾.

Hace una década, según procesos consensuados en Europa y América, de datos de cohortes de pacientes con AT, se emprendió la determinación de herramientas que permitieran predecir la cronicidad, persistencia y naturaleza destructiva e irreversible de AR, reconociéndola como causante de alteración funcional. En 2010, como fruto de la colaboración del European League against Rheumatism (EULAR) y el ACR, se instituyen los nuevos criterios de Clasificación de la Artritis Reumatoide ACR/ EULAR.^(5, 6). Estos criterios proporcionan un puntaje de 0-10, donde con un total de seis (6) o más puntos, se indica la presencia de Artritis Reumatoide.⁽⁶⁾.

Estos innovados criterios, permitieron de forma sistemática y objetiva aplicar avances de última generación, en especial en el tratamiento precoz.

Así, en su clasificatoria delimitación sólo serán aplicables a una determinada población, según las siguiente característica: El paciente debe presentar al menos una (1) articulación con sinovitis clínica (al menos una articulación inflamada) y que dicha sinovitis no pueda explicarse por el padecimiento de otra enfermedad. El sistema de puntuación valora características como la distribución de la afectación articular, serología del factor reumatoide (FR) y/o ACPA, aumento de los reactantes de fase aguda, y duración igual o superior a seis (6) semanas.⁽⁷⁾.

Entendiéndose que serán aplicados, sólo en pacientes donde el observador no explique la inflamación con otro diagnóstico; por ende excluye pacientes con: antecedentes de traumatismos, signos de infección articular o patologías de base,

que expliquen el desarrollo de inflamación articular (entre otras, pacientes con Psoriasis, Lupus).⁽⁶⁾.

Con respecto a los indicadores serológicos, en la búsqueda de anticuerpos presentes en *la AR*, más allá del Factor Reumatoide, se descubren: el factor antiperinuclear y el factor anti-keratin; respectivamente en 1960 y en 1970. Ambos eran reconocidos por el mismo antígeno: la citrulina, aminoácido no estandarizado generado por modificaciones post-translocacionales de la argina residual por la enzima Peptidilarginadeiminasa ⁽¹⁾. Reconociéndose, que los Anti-CCP pueden estar presentes en estadios tempranos de *la AR*, incluso antes de la aparición de síntomas más severos.

Por otra parte, los reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva (PCR), pueden brindar datos de procesos inflamatorios, además funcionan como predictores a largo término de progresión radiológica. De hecho, en un estudio con 130 pacientes con ART (con duración media de 3 meses), reveló que niveles de PCR altos (>20mg/l), al año, fueron considerados como factor independiente de progresión radiológica severa.⁽¹⁾.

Asimismo, es de hacer énfasis en el contenido de la validación de los criterios ACR/EULAR, publicado en 2010, por la revista *Arthritis&Rheumatism*. El estudio a escala mundial realizado entre Julio de 2007 y Noviembre de 2008, incluyó 9 cohortes de 3.115 pacientes con AT. Un grupo de representantes del ACR y EULAR, reunieron en 3 fases los criterios más comúnmente tomados en cuenta por el médico tratante para el inicio de terapia con Metrotexato. De ello se obtuvo una lista de parámetros que fueron reducidos hasta obtener los más frecuentes, planteándose así los reseñados nuevos criterios. Mismos, validados en 3 cohortes (no incluidas en la data anterior), pertenecientes a Canadá, Reino Unido y Holanda. Con estos nuevos criterios de Clasificación ACR/EULAR, se facilitaba el diagnóstico de Artritis Reumatoide Temprana (ART), valorándose: el número de articulaciones afectadas, duración de los síntomas, pruebas

serológicas, que incluyen los Anticuerpos Anticitrulinados (Anti-CCP) o Factor Reumatoide (FR), además de los reactantes de fase aguda, como Proteína C Reactiva (PCR) o Velocidad de Sedimentación Globular (VSG).^(1, 6).

Posteriormente en 2013, se publica en la revista *Journals of Rheumatology* el trabajo titulado: "Comparación de los criterios de Clasificación del ACR de 1987 y del ACR/EULAR de 2010 en la práctica clínica: un estudio de cohorte prospectivo", con el objetivo de comparar estos dos grupos de criterios de clasificación; incluyendo 313 pacientes, de los cuales el 56% cumplieron con los criterios de 1987, el 74% con los de 2010, y el 53% con ambos. Concluyendo que los criterios de ACR/EULAR de 2010, tienen mayor sensibilidad, y menor especificidad, especialmente en pacientes mayores de 65 años.⁽⁸⁾.

Otra publicación de 2013 en la revista anteriormente mencionada, expone un estudio realizado en Francia, centrado en el diagnóstico temprano de la AR, denominado: "Resultados en los primeros 5 años en pacientes con Artritis Reumatoide Temprana en los 2000s: data de la cohorte SPOIR". Estudio que identificando los factores de riesgo más predictivos, reportó los resultados de esa amplia cohorte de pacientes con ART en sus primeros 5 años. Concluyendo que los Anti-CCP fueron el gran predictor de los resultados en los primeros 5 años, y que los buenos resultados obtenidos se debieron probablemente, al inicio de la terapéutica de forma temprana.⁽⁹⁾.

En cuanto a Latinoamérica en el año 2011, se publica en la revista *Rheumatology*, un trabajo realizado en Argentina donde se describen las características de una cohorte de pacientes con AT. Se aplicaron escalas de actividad de la enfermedad como el DAS 28 e índices de discapacidad funcional (HAQ), y aquellos pacientes que alcanzaron criterios de clasificación para AR tuvieron peores resultados según los parámetros evaluados, concluyéndose

también que los valores serológicos como FR y Anti-CCP también fueron más significativos.⁽¹⁰⁾.

Respecto a la publicación de estudios realizados en la República Bolivariana de Venezuela, no se localizaron publicaciones que se encauzaran en el estudio o diagnóstico de pacientes con artritis en estadios temprano.

Con este preámbulo, dentro del marco del presente estudio académico, se plantearon como objetivos de la investigación, en lo general: Determinar la incidencia de Artritis Reumatoide Temprana en pacientes que acudieron a la Consulta de Medicina Interna y Reumatología del Hospital Central de Maracay, en el período Enero a Junio de 2014. Específicamente: Identificando la presencia de sinovitis clínica al menos en una articulación de la muestra de pacientes valorados en dichas consultas; posteriormente describiéndose las características Epidemiológica y Clínicas de los pacientes que conformaron la muestra en estudio y seguidamente se determinaron niveles séricos de Anti-CCP y PCR para así clasificar la muestra según los criterios de 2010 del ACR/EULAR.

En esos propósitos, la justificación de la investigación, se apoyó en referentes publicados a escala mundial en distintas cohortes, que hacen énfasis en el diagnóstico y la terapéutica temprana en la AR, y la instauración de los innovados criterios de ACR/EULAR, que per se, fortalecen la iniciativa para que dicha patología sea determinada de manera oportuna.

De allí, se consideró el valor agregado de carácter teórico-metodológico, que aportan los resultados de los estudios mencionados, con el propósito de ampliar el diagnóstico temprano de la AR, en vista de su significativa naturaleza destructiva, con la finalidad de detener la progresión, en pro de brindar mayor calidad y cantidad de vida, a quien la padece.

MÉTODOS Y MATERIALES

La investigación en enfoques del método de análisis y síntesis, se considera de tipo descriptivo, prospectivo, de cohorte observacional y transversal. Asumiendo como población los pacientes que acudieron a la Consultas Externa del Servicio de Medicina Interna (322 pacientes) y de Reumatología (241 pacientes), del Hospital Central de Maracay, con un total de 563 pacientes entre los meses de Enero a Junio de 2014. Así, según los criterios de inclusión, la selección de la muestra resultó en innominados veinte (20) pacientes, mayores de 18 años de edad, con sinovitis clínica en al menos una articulación; excluyéndose aquellos pacientes que presentaron: antecedentes de traumatismos en la articulación inflamada o signos de infección, además de antecedentes de enfermedad inmunológica que pudiera justificar la aparición de inflamación articular; y, pacientes con inflamación articular mayor de cuarenta y ocho (48) semanas de evolución de la Artritis Reumatoide, por no considerarse temprana.

En lo definitorio de los materiales e instrumentos utilizados en el estudio, destacan: El esquema del Consentimiento Informado (Anexo1) suscrito previamente por cada paciente y Hoja de registro (Anexo2) de datos biosociodemográficos del participante. Kit ELISA Anti-CCP (IgG), EUROINMUN, y kit BIOLATIN PCR.

Se procedió a la obtención de cinco (5) cc de sangre venosa, centrifugando las mismas, separándose el suero y congelándose a $<2^{\circ}\text{C}$. Posteriormente se contrató un Servicio de Laboratorio Exógeno al centro hospitalario, donde con la asesoría de Bioanalistas, se trasladaron las muestras, manteniendo su estado de preservación para su procesamiento.

Por ende, según indicación del fabricante, en la detección de Anti-CCP del ensayo ELISA (kit ELISA Anti-CCP (IgG), EUROINMUN), que contiene tiras de microplaca cubiertas, cada una con ocho (8) pocillos recubiertos con CCP sintético; se incubo la muestra en dichos pocillos constituyendo el primer paso,

determinándose la existencia de anticuerpos IgG (también IgA e IgM), que se unieron a los antígenos. Seguidamente, para detectar los anticuerpos unidos, se realizó la segunda incubación, utilizando el anticuerpo anti-IgG marcado con una enzima (Conjugado enzimático); que según informe de laboratorio, catalizó una reacción coloreada, proporcionando valores Anti-CCP negativos ≤ 5.0 UR/ml, Positivo Débil entre 5–25 UR/ml y positivo fuerte ≥ 25 UR/ml.⁽¹¹⁾

Igualmente, en indicación instruccional del fabricante, mediante inmunoensayo turbidimétrico se realizó la determinación de PCR, (kit BIOLATIN PCR), mezclándose el suero de cada paciente con el contenido del kit (anticuerpos monoclonales anti PCR), y se midió el resultado con base en patrones determinados por la curva de calibración, considerándose normal entre 0- 5 mg/l y resultados elevados ≥ 5 mg/l.⁽¹²⁾

Para el análisis estadístico, los datos fueron procesados en el Programa Microsoft Excel 8.0 para Windows XP y EPI Info 7.1.4, de las variables consideradas se utilizaron promedios, porcentajes, prueba de chi cuadrado y el test de Kruskal-Wallis para corroborar la significancia estadística en muestras pequeñas considerando un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Un total de 563 pacientes fueron valorados en las consultas de Reumatología y medicina interna entre el mes de Enero a Junio de 2014, fueron incluidos 20 pacientes como muestra para la investigación según criterios de inclusión y exclusión

La muestra en estudio tuvo diferencias en cuanto al sexo y la edad con predominancia del sexo femenino y con mayor número de pacientes en el grupo de edades comprendida entre los 31- 50 años. (Tabla 1)

Tabla 1. Distribución de los pacientes según grupo de edad, sexo y duración de los síntomas previo a la primera consulta

| VARIABLES | ARTRITIS REUMATOIDE | | TOTAL (%)** |
|--|---------------------|----------|-------------|
| | SI | NO | |
| | F (%)* | F (%)* | |
| EDAD (AÑOS) | | | |
| 18 - 30 | 4 (100) | 0 (0,0) | 4 (20) |
| 31 - 50 | 3 (37,5) | 5 (62,5) | 8 (40) |
| 51 - 70 | 3 (42,9) | 4 (57,1) | 7 (35) |
| > 70 | 0 (0,0) | 1 (100) | 1 (5) |
| SEXO | | | |
| Femenino | 9 (52,9) | 8 (47,1) | 17 (85) |
| Masculino | 1 (33,3) | 2 (66,7) | 3 (15) |
| DURACIÓN DE LA SINTOMATOLOGÍA (SEMANAS) | | | |
| ≥ 6 semanas | 8 (50,0) | 8 (50) | 16 (80) |
| < 6 semanas | 2 (50,0) | 2 (50) | 4 (20) |

* Porcentajes en base a subtotales horizontales

** Porcentajes en base a 20 pacientes

FUENTE: Pineda (2014)

La edad de los pacientes que predominó no significativamente ($\text{Chi}^2 = 6,00$; g.l. = 3; $P < 0,11$) fue la de 31 a 50 años con 40%, seguida del grupo de 51 a

70 años con 35%, luego de 18 a 30 con 20% y, sólo un (5%) paciente con más de 70 años. Todos los pacientes (n=4) con edades entre 18 a 30 años tuvieron artritis reumatoide (100%), mientras que los de 31 a 50 años fueron el 37,5% de este grupo de edad, 42,9% fue para los de 51 a 70 años, no habiendo pacientes en el grupo de más de 70 años que presentaran artritis. No se encontró asociación significativa entre los grupos de edad y la presencia o no de AR (TEF = 0,13; P < 0,13).

La mayoría de pacientes pertenecen al sexo femenino con una presencia del 85% de los investigados, siendo significativa ($\text{Chi}^2 = 9,80$; g.l. = 1; P < 0,002) su representación. De las pacientes femeninas, el 52,9% se les diagnosticó AR, mientras que en los del sexo masculino sólo uno (33,3%) de tres tuvo AR. No hubo asociación significativa (TEF = 1; P < 1,0) entre el sexo y la presencia o no de AR.

Dieciséis (80%) de todos los pacientes reportaron una duración de la sintomatología igual a seis semanas o más, siendo esta duración de carácter predominante y significativo ($\text{Chi}^2 = 7,20$; g.l. = 1; P < 0,008). En cuanto a la duración según la presencia o no de AR, fue igual (50%) tanto en las categorías de duración igual a seis o más semanas, como en la de menos de seis semanas, no ameritando establecer si hay o no asociación significativa entre los lapsos de duración de la sintomatología y la presencia o no de la AR.

TABLA 2. Distribución de los pacientes investigados según el dolor e inflamación de las articulaciones y valores medios y desviación estándar de las pruebas de laboratorio.

| | F | (%)* |
|--------------------------------|----|------|
| DOLOR EN ARTICULACIONES | | |
| GRANDES | | |
| Rodilla derecha | 11 | 55 |
| Rodilla izquierda | 10 | 50 |
| Codo izquierdo | 7 | 35 |
| Codo derecho | 6 | 30 |
| Hombro derecho | 6 | 30 |
| Tobillo derecho | 5 | 25 |
| Tobillo izquierdo | 5 | 25 |
| Hombro izquierdo | 4 | 20 |
| PEQUEÑAS | | |
| Muñeca izquierda | 19 | 95 |
| Muñeca Derecha | 18 | 90 |
| Interfalangicas proximales | 8 | 40 |
| Metacarpofalangicas | 7 | 35 |
| INFLAMACIÓN ARTICULAR | | |
| GRANDES | | |
| Rodilla derecha | 11 | 55 |
| Rodilla izquierda | 9 | 45 |
| Hombro izquierdo | 6 | 30 |
| Hombro derecho | 5 | 25 |
| Codo derecho | 5 | 25 |
| Codo izquierdo | 5 | 25 |
| Tobillo derecho | 4 | 20 |

| | | |
|----------------------------------|----------------|----|
| Tobillo izquierdo | 4 | 20 |
| PEQUEÑAS | | |
| Muñeca izquierda | 17 | 85 |
| Muñeca derecha | 16 | 80 |
| Interfalangicas proximales | 8 | 40 |
| Metacarpofalangicas | 7 | 35 |
| PARÁMETROS DE LABORATORIO | (X ± S) | |
| PCR (mg/ml) | 10,6 ± 9,0 | |
| ANTI- CCP (UR/ml) | 27,8 ± 43,7 | |

FUENTE: Pineda (2014)

En los pacientes que fueron incluidos en la investigación, en cuanto a la localización de dolor en las grandes articulaciones destacan ambas rodillas con porcentajes 55% para la derecha y 50% para la izquierda. El sitio con menos presencia de dolor fue el hombro derecho con apenas en el 20% del grupo. Las demás localizaciones estuvieron referidas entre el 25% (tobillo derecho) y 35% (codo izquierdo).

Para las pequeñas articulaciones, la muñeca izquierda y la derecha fueron los sitios de mayor referencia en cuanto a la percepción del dolor, con porcentajes de 95% y 90% del grupo respectivamente. Por su parte, las interfalángicas proximales presentaron 40% y las metacarpofalángicas el 35% de dolor según lo referido por los pacientes.

Con respecto a las grandes articulaciones inflamadas, predominaron también las rodillas con 55% para la derecha y 45% para la izquierda, mientras

que ambos tobillos cada uno con 20% fueron las articulaciones con menos frecuencia de inflamación. El resto estuvo entre 25% y 30%.

La inflamación en las pequeñas articulaciones se correspondió con las que presentaron mayor presencia de dolor. Así, un 85% tenía inflamada la muñeca izquierda y 80% la derecha. En las interfalángicas proximales la inflamación estuvo presente en el 40% de pacientes y las metacarpofalángicas en el 35%.

Como información complementaria, el valor medio de la PCR fue de 10,6 mg/ml en la muestra total con desviación estándar de 9,0 mg/ml, mientras que para la ANTI - CCP fueron 27,8 UR/ml como promedio y 43,7 UR/ml como desviación estándar, entre todos los pacientes.

TABLA 3. Distribución de los pacientes según sintomatología y diagnóstico de Artritis Reumatoide Temprana.

| Articulaciones | AR SI | | AR NO | | TOTAL (%)** | Valor p |
|---------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------------|---------|
| | n= 10 | %* | n=10 | %* | | |
| Dolorosas | | | | | | |
| Rodilla derecha | 5 | 45% | 6 | 54% | 11 (55%) | 1 |
| Rodilla izquierda | 5 | 50% | 5 | 50% | 10 (50%) | 0,65 |
| Metacarpofalángicas | 5 | 71,4% | 2 | 28,5% | 7 (35%) | 0,34 |
| Intefalángicas | 4 | 50% | 4 | 50% | 8 (40%) | 0,64 |
| Proximales | | | | | | |
| Muñeca Derecha | 10 | 55,5% | 8 | 44,4% | 18 (90%) | 0,45 |
| Muñeca izquierda | 10 | 52,6% | 9 | 47,3% | 19 (95%) | 1 |
| Articulaciones Infamadas | | | | | | |
| Rodilla derecha | 5 | 45,4% | 6 | 54,5% | 11 (55) | 1 |
| Rodilla izquierda | 5 | 55,5% | 4 | 44,4% | 9 (45) | 1 |
| Metacarpofalángicas | 6 | 85,7% | 1 | 14,2% | 7 (35) | 0,06 |
| Intefalángicas | 4 | 50% | 4 | 50% | 8 (40) | 0,64 |
| Proximales | | | | | | |
| Muñeca Derecha | 10 | 62,5% | 6 | 37,5% | 16 (80) | 0,09 |
| Muñeca izquierda | 10 | 58,8% | 7 | 41,1% | 17 (85) | 0,21 |

Porcentajes en base a totales horizontales, localización del dolor o inflamación

** Porcentajes en base a 20 pacientes

FUENTE: Pineda (2014)

Las siguientes localizaciones con respecto al dolor referido por los pacientes fueron predominantes con relación a los pacientes que tenían AR versus los que no: articulaciones metacarpofalángicas (71,4%); muñeca derecha (55,5%); muñeca izquierda (52,6%); con igual porcentaje (50%) rodilla izquierda y articulaciones interfalángicas proximales, y con menor porcentaje rodilla derecha (45,5%).

Con respecto a las articulaciones inflamadas, fueron predominante en los pacientes con la AR en: articulaciones metacarpofalángicas (85,7%); muñeca derecha (62,5%); izquierda (58,8%); rodilla izquierda (55,5%); con igual porcentaje (50,0%) y menor rodilla derecha (45,5%).

No se encontraron articulaciones con dolor o inflamadas que predominaran significativamente (ninguno con $P < 0,05$) en pacientes con la AR

TABLA 4. Valores medios (X) y de desviación estándar (S), de edad, duración de los síntomas, articulaciones dolorosas e inflamadas, PCR y Anti -CCP, y puntuación de los síntomas según diagnóstico de AR.

| VARIABLES | ARTRITIS REUMATOIDE | | SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA |
|-----------------------------------|-------------------------|-------------------------|---|
| | SI X ± S (n = 10) | NO X ± S (n = 10) | |
| EDAD (AÑOS) | 40,8 ± 17,7 | 49,7 ± 12,2 | DIFERENCIA= ± 8,9 t = ± 1,31 g.l.= 18; P < 0,21 |
| DURACIÓN SINTOMATOLOGÍA (SEMANAS) | 11,2 ± 4,9 | 9,4 ± 4,2 | DIFERENCIA= ± 1,8 t = ± 0,88 g.l.= 18; P < 0,39 |
| NÚMERO ARTICULACIONES CON DOLOR | 10,5 ± 5,3 | 10,2 ± 4,5 | DIFERENCIA= ± 0,3 t = ± 0,14 g.l.= 18; P < 0,89 |
| NÚMERO ARTICULACIONES INFLAMADAS | 13,8 ± 7,1 | 4,7 ± 2,7 | DIFERENCIA = ± 9,1 t = ± 3,78 g.l.= 18; P < 0,001 |
| PCR (mg/ml) | 53,5 ± 50,4 | 1,9 ± 4,3 | DIFERENCIA = ± 51,6 U = 8,00; Z = - 3,175 P < 0,001 |
| ANTI - CCP (UR/ml) | 12,7 ± 10,3 | 8,3 ± 7,3 | DIFERENCIA = ± 4,4 U = 38,00; Z = - 0,908 P < 0,39 |
| PUNTUACIÓN ACR/EULAR | 53,5 ± 50,4 | 3,3 ± 1,2 | DIFERENCIA = ± 4,0 t = ± 7,71 g.l.= 18; P < 0,0001 |

FUENTE: Pineda (2014)

La diferencia de 8,9 años a favor del grupo sin AR, no resultó significativa (P < 0,21). La duración en semanas de la sintomatología fue de 11,2 en el grupo con la AR, mientras que los pacientes sin AR fue de 9,4, pero la diferencia de 1,8 semanas no fue significativa (p < 0,39). Con respecto al número de articulaciones con dolor, no se halló diferencia de promedios significativa (P < 0,89), pues apenas fue de 0,3 a favor de los pacientes con AR. Sin embargo, la diferencia del promedio de articulaciones inflamadas si fue significativa (P < 0,001), siendo el promedio en los pacientes con AR de 13,8 articulaciones contra 4,7 articulaciones

en los pacientes sin AR. Para los valores de PCR, el valor promedio en los pacientes con AR fue de 53,5 mg/ml contra el otro grupo fue de 1,9 mg/dl, aplicando el test de la U de Mann Whitney, que evalúa la diferencia de correspondencia ordinal entre las dos serie de datos de la PCR, fue significativa ($P < 0,001$), por lo que puede asegurarse que los valores de PCR son más elevados significativamente en los pacientes con AR. En cuanto a los valores de ANTI - CCP, también aplicando el test de Mann Whitney, no hubo diferencia de correspondencia ordinal entre la condición de tener o no AR, por lo que en este estudio los valores no son significativos ($P < 0,39$) entre estos dos grupos, entre los cuales la diferencia de medias fue de 4,4 UR/ml a favor de los que tenían AR. La diferencia en puntuación de la ACR/EULAR calculada para los dos grupos de pacientes fue significativa ($P < 0,0001$), siendo mayor el promedio en el grupo con la AR que fue de 7,3 puntos que en los que estaba ausente la AR el promedio fue 3,3 puntos. El total de pacientes con AR fue de 10 pacientes (50%) con una media de 7,3 en este grupo, lográndose la clasificación según nuevos criterios (mayor a 6 puntos)

TABLA 5. Valores medios (X) y de desviación estándar (S) de la duración de los síntomas, PCR, Anti-CCP y puntuación de criterios ACR/EULAR según sexo.

| VARIABLES | SEXO | | SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA |
|-----------------------------------|-------------------|------------------|---|
| | FEMENINO | MASCULINO | |
| | X ± S (n = 17) | X ± S (n = 3) | |
| DURACIÓN SINTOMATOLOGÍA (SEMANAS) | 10,6 ± 4,8 | 8,7 ± 1,1 | DIFERENCIA= ± 1,9 t = ± 0,66 g.l.= 18; P < 0,51 |
| PCR (mg/ml) | 31,2 ± 46,5 | 8,0 ± 12,9 | DIFERENCIA = ± 23,2 U = 18,00; Z = - 0,794 P < 0,47 |
| ANTI - CCP (UR/ml) | 11,2 ± 9,2 | 6,5 ± 7,9 | DIFERENCIA = ± 4,7 U = 18,00; Z = - 0,794 P < 0,47 |
| PUNTUACIÓN ACR/EULAR | 5,6 ± 2,2 | 3,7 ± 2,8 | DIFERENCIA = ± 1,9 t = ± 1,34 g.l.= 18; P < 0,19 |

FUENTE: Pineda (2014)

Al considerar los veinte pacientes, pero según sexo, no se encontraron diferencias significativas entre los pacientes masculinos y femeninos, aunque en las mujeres el promedio en todas las variables fue superior. Así, para la duración de la sintomatología en semanas, en las pacientes fue de 10,6 contra 8,7 (P < 0,51); en la PCR 31,2 mg/ml para las pacientes y en los varones 8,0 mg/dl (P < 0,47); para la ANTI - CPP. 11,2 UR/ml y 6,5 UR/ml (P < 0,47) y en la puntuación 5,6 puntos en el sexo femenino y 3,7 puntos en el masculino (P < 0,19).

DISCUSION

La muestra total del estudio realizado estuvo conformada por 20 pacientes que cumplían los criterios de inclusión y exclusión. Dicha muestra fue representada en 85% por pacientes de sexo femenino y 25% por pacientes del sexo masculino, resultados que coinciden con la literatura y con lo expuesto por Bernard col.⁽⁹⁾ donde el 76,7% de la muestra de su estudio estuvo dada por mujeres.

Con respecto al grupo etario más representativo fue aquel comprendido entre las edades de 31 – 50 años en un 40%, con una media de edad de 42 años. Estos datos son similares a los de la cohorte Argentina, en el estudio realizado por Waimann col.⁽¹⁰⁾ donde se evidenció una media de edad de 49 años. Es interesante señalar la presencia de un paciente femenino de 63 años de edad en este estudio que cumplió con criterios de clasificación para AR (con una puntuación de 6), esto a pesar de tener resultados de Anti-CCP y niveles de PCR normales, este hallazgo es comparable con las conclusiones dadas por Berling col⁽⁸⁾ en su estudio donde describe que los criterios de 2010 pierden especificidad en pacientes mayores de 60 años.

En cuanto a las articulaciones más dolorosas referidas por los pacientes pertenecientes a este estudio se observó predominio de las pequeñas articulaciones; donde prevalecieron las articulaciones de muñecas con una frecuencia de 95% izquierda y 90% la derecha. Sin embargo en la literatura revisada no se encontraron estudios donde se tomara en cuenta las articulaciones dolorosas, solo el cálculo del DAS 28 que como sabemos toma en consideración el número de articulaciones dolorosas referidas por el paciente para valorar la remisión de la enfermedad, no obstante no se señalan de manera concreta. ⁽⁹⁾.

Resultaría interesante realizar trabajos posteriores donde se calcule la escala DAS 28 para comparar si el tipo de articulaciones que resultaron más dolorosas en este trabajo tienen relación con estadios de actividad de la patología.

De las articulaciones que presentaron mayor sinovitis, se describen las articulaciones de muñeca izquierda (85%) y muñeca derecha (80%), seguidas por las articulaciones de Rodillas (tanto derecha como izquierda). Observándose simetría en la aparición de sinovitis, dato compatible con los antiguos criterios de clasificación del año 1987, donde se valoraba la presencia de artritis simétrica. ⁽⁹⁾.

Sin embargo a pesar de que en los nuevos criterios de 2010 no se incluye la artritis simétrica en vista que no tuvo el peso independiente suficiente en el estudio realizado por Aletaha col ⁽⁶⁾, se reconoce que mientras más articulaciones se encuentren afectadas, mayor es la posibilidad de aparición de simetría. Por lo que se considera que dicha característica fue observada dada la gran presencia de sinovitis clínica en este estudio.

Waimann col ⁽¹⁰⁾ reportan niveles de Anti-CCP con una media de $159,76 \pm 263,8$, considerándose valores elevados en su muestra de estudio, dichos datos difieren a los obtenidos en este estudio donde la media fue $27,8 \pm 43,7$ con una P no significativa ($p < 0,39$), sin embargo llama la atención la distribución de estos anticuerpos según el sexo en 11,2 UR/ml para las mujeres y 6,5 UR/ml para los hombres. ($P < 0,47$) dato que es compatible con la mayor aparición de AR en el sexo femenino.

En consideración a los niveles de PCR se obtuvo en este trabajo una media de $10,6 \pm 9,0$ niveles considerados como elevados, según los parámetros del kit utilizado. Con respecto a la distribución según la presencia de AR o no, la PCR tuvo una media de $53,5 \pm 50,4$ en los 10 pacientes diagnosticados con una p significativa $<0,01$. Dichos hallazgos son compatibles con los obtenidos por Waimann col donde el 38,9 % de los pacientes obtuvo niveles altos de este marcador. ⁽¹⁰⁾

La incidencia de pacientes que cumplieron con criterios diagnósticos para Artritis reumatoide según EULAR/ACR 2010 fue de 10, representado el 50% de la muestra total, con una promedio de $53,5 \pm 50,4$ (puntuación de 7,3) en comparación con $3,3 \pm 1,2$ de los pacientes que no cumplieron criterios de

clasificación de AR, obteniéndose una $p < 0,0001$ con significación estadística. Datos similares fueron los obtenidos Waimann col donde el 40,4% de su muestra fue catalogada con diagnóstico de AR. ⁽¹⁰⁾.

Debido a lo novedoso de la definición de artritis reumatoide temprana, se considera importante seguir realizándose estudios donde se describan las características clínicas de estos pacientes. Específicamente estudios de carácter multicentrico, llegándose incluso a la formación de “Clínicas de artritis tempranas” como las incluidas en las cohortes argentinas y francesas. De manera tal, que se pueda garantizar un estudio y tratamiento oportuno de estos pacientes, cambiando así la característica inhabilitante de esta enfermedad por una que en el futuro se reconozca como más llevadera y sin gran afección de la vida cotidiana del paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFIA

1. Bijlsma, J. (S/f) Eular Textbook on rheumatic diseases. Londres. 2012, C 8, pp. 185- 205.
2. Centro Nacional de Enfermedades Reumáticas. (2010) Reporte Asistencial y Epidemiológico. Documento en línea Caracas. Disponible en: http://www.cner.org.ve/pdf/reporte_2010.pdf. Consulta: 2014, Julio 16.
3. Hospital Central de Maracay. Consulta de Reumatología (2012). Estadísticas de primer trimestre de año 2012. Datos no publicados.
4. Hazes, M. (S/f). Epidemiología de la Artritis Temprana. Rev. Excellence in Rheumatology. Estambul. 2011,pp 3- 5.
5. Somolen, J. (S/f) Criterios Diagnósticos de Artritis Temprana. Rev. Excellence in Rheumatology Estambul. 2011,pp 6-8.
6. Aletaha, D. (2010). 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria. Rev. Arthritis & Rheumatism. 62: Pp 2569 – 2580. 2010.
7. Gómez, A (2011) Nuevos criterios de clasificación de artritis reumatoide. Rev. Reumatología Clínica. Documento en línea disponible en: <http://www.reumatologiaclinica.org/es/nuevos-criterios-clasificacion-artritis-reumatoide/articulo/90001873/>
8. Berling, E. (2013) Comparison of the 1987 ACR and 2010 ACR/EULAR classification criteria for rheumatoid arthritis in clinical practice: a prospective cohort study. Rev. Journals of Reumatology. Suecia. Pp 362-368. <http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/03009742.2013.776103>
9. Bernard, C. (2013) Five- Years Favorable outcome of patients with early Rheumatoid Arthritis in the 2000s: Data from the SPOIR cohort. Rev. Journals of Reumatology. Francia. Documento en línea disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23950185>
10. Waimann, C. (2011). General Characteristics of an early arthritis cohort in Argentina. Rev. Rheumatology. 2011. 50 pp 110- 116.
11. EUROINMUN. (s/f) Medizinische Labordiagnostika AG. ELISA Anti-CCP (IgG) Instrucciones del ensayo.
12. BioLatin (s/f). BIOLATIN PCR (proteína C reactiva) Documento en línea disponible en: <http://www.biolatin.com/Reactivos.html>

