

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POST GRADO

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central figure, likely a saint or historical figure, seated on a throne. The figure is surrounded by various symbols, including a crown, a shield, and a cross. The text around the border of the seal reads "UNIVERSITAS CAROLINA ACADÉMIA COACTIVALENSIS INTER CÆTERAS ORBIS CONSPICUA".

**VALOR PREDICTIVO DE LAS PRUEBAS DIAGNOSTICAS EN ARTRITIS
REUMATOIDE TEMPRANA**

JULIA RAQUELQUEVEDO MOLLINEDO

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en
Medicina Interna
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en
Medicina Interna
Enero 2016

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

La Doctora: Julia Raquel Quevedo Mollinedo

Carné Universitario No.: 100023003

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el trabajo de tesis **“Valor Predictivo de las pruebas diagnósticas en artritis reumatoide temprana”**

Que fue asesorado: Dr. Maynor Herrera

Y revisado por: Dra. Vivian Karina Linares Leal MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2016.

Guatemala, 14 de julio de 2015



Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

Guatemala, 13 de Abril de 2015

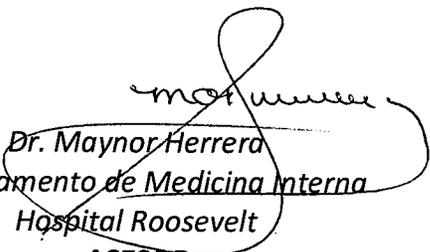
Dr. Henry Briones Alvarado
Docente Responsable
Postgrado de Medicina Interna
Universidad San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Briones:

Atentamente me dirijo a usted, deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido ASESOR del trabajo de tesis titulado: "VALOR PREDICTIVO DE LAS PRUEBAS DIAGNOSTICAS EN ARTRITIS REUMATOIDE TEMPRANA" Realizado por la estudiante Julia Raquel Quevedo Mollinedo, de la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.

Sin otro particular por el momento, me suscribo de usted,

Atentamente,


Dr. Maynor Herrera
Departamento de Medicina Interna
Hospital Roosevelt
ASESOR

Guatemala, 13 de Abril de 2015

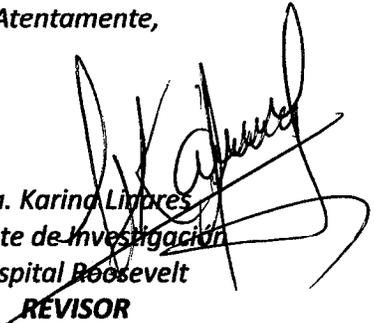
Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc
Coordinador Especifico de Programas de Postgrados
Universidad San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Berganza:

Por este medio le informo que he revisado el trabajo titulado: **"VALOR PREDICTIVO DE LAS PRUEBAS DIAGNOSTICAS EN ARTRITIS REUMATOIDE TEMPRANA"**, el cual corresponde a la estudiante **JULIA RAQUEL QUEVEDO MOLLINEDO**, de la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, por lo que le doy mi aval para continuar con los procesos correspondientes.

Sin otro particular, me suscribo de usted.

Atentamente,


Dra. Karina Linares
Docente de Investigación
Hospital Roosevelt
REVISOR

ÍNDICE DE CONTENIDOS

| | PÀGINA |
|---------------------------------|--------|
| RESUMEN | i |
| I. INTRODUCCIÓN | 1 |
| II. ANTECEDENTES | 3 |
| III. OBJETIVOS | 35 |
| IV. MATERIALES Y METODOS | 36 |
| V. RESULTADOS | 44 |
| VI. DISCUSION Y ANALISIS | 53 |
| VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS | 58 |
| VIII. ANEXOS | 61 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | PAGINA |
|----------|--------|
| TABLA 1 | 5 |
| TABLA 2 | 12 |
| TABLA 3 | 14 |
| TABLA 4 | 15 |
| TABLA 5 | 17 |
| TABLA 6 | 20 |
| TABLA 7 | 21 |
| TABLA 8 | 25 |
| TABLA 9 | 26 |
| TABLA 10 | 45 |
| TABLA 11 | 46 |
| TABLA 12 | 48 |
| TABLA 13 | 49 |
| TABLA 14 | 49 |
| TABLA 15 | 51 |
| TABLA 16 | 52 |
| TABLA 17 | 52 |
| TABLA 18 | 61 |
| TABLA 19 | 61 |
| TABLA 20 | 61 |
| TABLA 21 | 62 |

ÍNDICE DE GRAFICAS

| | PAGINA |
|-----------|--------|
| GRAFICA 1 | 26 |
| GRAFICA 2 | 48 |
| GRAFICA 3 | 50 |
| GRAFICA 4 | 51 |

RESUMEN

VALOR PREDICTIVO DE LAS PRUEBAS DIAGNOSTICAS EN ARTRITIS REUMATOIDE TEMPRANA

Autores. Dra. Julia Raquel Quevedo Mollinedo
Dra. Marlene Cárcamo, Dr. Maynor Herrera

Introducción: La Artritis Reumatoide Temprana (ART) produce daño articular desde los primeros meses de evolución; realizar un diagnóstico temprano mejora el pronóstico en los pacientes. Los Anticuerpos Anti CCP y Factor Reumatoide han demostrado valor diagnóstico en este grupo de pacientes.

Objetivo: Determinar el valor predictivo de las pruebas diagnósticas en pacientes con ART que consultaron a Reumatología de Hospital Roosevelt en el periodo 2,012 -2,013.

Metodología: Se realizó un estudio prospectivo observacional de casos y controles. Se incluyeron 140 sujetos, los cuales se dividieron en dos grupos: 1: grupo de casos: pacientes con ART y 2: grupo control: pacientes sanos. A ambos grupos se les realizó Anti CCP, FR, VS y PCR. Se calculó el valor predictivo de las pruebas diagnósticas, y se recopiló datos de las variables clínicas y epidemiológicas. Se creó una base de datos en el software Microsoft Excel 2010 ® y se importó al software SPSS statistics 21 ® y Epidat 3.1.

Resultados: En este estudio se encontró que el 63 (90%) de los pacientes con ART son mujeres, en el rango de edad de 25-34 años, el 30%. Con una relación mujer: hombre de 9:1 La media de duración de los síntomas es de 12 meses. Se obtuvo que los anticuerpos Anti CCP tienen un VPP del 95.77% (IC 90.39- 100) y VPN de 97.10% (IC 92.42 -100), y el FR tiene un VPP del 89.47% (IC 81.92- 97.03) y VPN del 96.88 % (IC 91.83 -100), para diagnóstico de ART.

Conclusiones: Los anticuerpos Anti CCP tienen un alto valor diagnóstico en pacientes con ART. Se encontró que el FR tiene un valor diagnóstico limitado, ya que valores levemente positivos se encontraron en el grupo control.

Palabras Clave: Artritis Reumatoide temprana, Anticuerpos Anti CCP, Factor Reumatoide.

I. INTRODUCCIÓN

La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria de etiología autoinmune, que de forma característica causa inflamación y destrucción articular, la mayoría de pacientes experimentan un curso crónico. La Artritis Reumatoide temprana (ART), se refiere a aquellos pacientes con inflamación articular corroborada con menos de un año de evolución a partir del primer cuadro de inflamación articular, y cuando tiene muy poco tiempo de evolución (menos de 12 semanas), se ha llamado Artritis muy temprana. (1,2)

Debe considerarse a la ART una prioridad diagnóstica, tanto para el médico de atención primaria como para el reumatólogo y diferenciarla de otras formas de artritis con pronóstico y abordaje diferentes; ya que se ha demostrado que los pacientes tienen un daño radiológico significativo en los 2 primeros años de la enfermedad.

El objetivo terapéutico más importante es encontrar marcadores de enfermedad que estén presentes en fases iniciales, que puedan orientar el diagnóstico y enfoque terapéutico, ya que se ha demostrado que cuanto antes se inicie el tratamiento mejor será el pronóstico clínico y radiológico de estos pacientes (1,2)

Las unidades de Artritis Reumatoide temprana son unidades especializadas destinadas a recibir, evaluar y protocolizar a los pacientes con síntomas o signos sugestivos de artritis inflamatoria de corta duración, con el fin de garantizar el acceso a un diagnóstico y tratamiento oportuno. (1)

La utilidad de pruebas como: Factor Reumatoide en un paciente con poliartritis hace muy probable el diagnóstico de AR, pero su ausencia no lo excluye; ya que su sensibilidad oscila entre 40-80% en diferentes estudios. (2)

Se ha promovido en diferentes estudios el uso de anticuerpos Anti CCP como marcador de enfermedad y se ha relacionado con el pronóstico evolutivo en pacientes con ART y se ha mencionado que su aparición puede preceder en años a la aparición de la enfermedad y que la combinación de Anticuerpos Anti CCP y FR tienen un valor en conjunto sobre el FR aislado en el estudio de pacientes con ART. (9, 11,20)

En el estudio realizado por Mezzano V. en Chile en el año 2007, se encontró que los anticuerpos Anti CCP tienen una sensibilidad 67% y especificidad 95%, y en diferentes estudios realizados se obtuvo un VPP 82.9-94.4% y VPN de 68.9-96% para ART.

Un estudio realizado en pacientes con AR con seguimiento de un año en Hospital Roosevelt se demostró que 87% de los pacientes tenían Anti- CCP positivos y presentaban erosiones en radiografía de manos. (2)

Conocer el valor diagnóstico de las pruebas disponibles en nuestro medio es importante, por lo que se realizó el siguiente estudio prospectivo observacional con el objetivo de determinar el valor predictivo de las pruebas serológicas diagnósticas en pacientes con Artritis Reumatoide temprana que consultaron a la clínica de artritis temprana de la unidad de Reumatología de Hospital Roosevelt en el periodo entre de 2,012 -2,013; Se incluyeron en este estudio 140 pacientes, los cuales se dividieron en dos grupos de estudio: grupo de casos, en el que se incluyeron 70 pacientes en estudio de Artritis Reumatoide temprana (ART) y un grupo control, en el que se incluyeron 70 pacientes sin la enfermedad, a ambos grupos se le realizaron las pruebas serológicas: Anti CCP, Factor Reumatoide, Velocidad de Sedimentación y Proteína C reactiva, para poder conocer el Valor predictivo positivo y negativo, sensibilidad y especificidad de estas pruebas. Se recopilaron datos sobre las principales variables epidemiológicas, con el propósito de conocer las características clínicas y epidemiológicas del grupo de estudio.

Se evaluaron los criterios de clasificación AR ACR/EULAR en ambos grupos, índice de actividad DAS 28 y escala de discapacidad HAQ en el grupo de casos con la enfermedad.

Se creó una base de datos en el software Microsoft Excel® y se importó al software SPSS statistics 20®, a modo de construir tablas para el cálculo de la estadística descriptiva.

Se obtuvo como resultados que 63 (90%) de los pacientes con ART son del sexo femenino, en el rango de edad de los 25-34 años en el que se encuentran 21 (30%). Se encontró una relación mujer: hombre de 9:1 Procedentes del área urbana de la ciudad de Guatemala 57 (81.4%) de los pacientes del grupo control y 24 (60%) de los pacientes del grupo de casos con ART. La media de duración de los síntomas en el grupo de estudio de ART fue de 12 meses.

En el grupo de casos de pacientes con ART, presentaron artritis de 1-3 articulaciones pequeñas en 61 (87.1%) y mayor de 10 Articulaciones inflamadas 52 (74.3%). En los pacientes del grupo control no se encontró ninguna articulación inflamada.

En este estudio se obtuvo como resultados de las pruebas serológicas realizadas a ambos grupos de estudio que:

Los anticuerpos Anti CCP tienen una sensibilidad 97.14% (IC 92.53-100) y especificidad 95.71% (IC 90.26- 100), con un alto valor en el grupo de pacientes en estudio de ART. Se encontró un VPP del 95.77% (IC 90.39- 100) y VPN de 97.10% (IC 92.42-100), para diagnóstico de ART.

El FR tiene una sensibilidad de 97.10 (IC 92.53 -100), una especificidad de 88.57 (IC 78.13-100). Se encontró un VPP del 89.49 (IC 88.46- 100) y VPN del 96.87 (IC 82.31-100).

Los reactantes de fase aguda como lo son la VS y PCR reflejan la presencia de un proceso inflamatorio pero no son específicos de ART y pueden aparecer en personas sin la enfermedad, ya que 32.85% de los pacientes sin la enfermedad tienen VS positiva y 21.42% PCR positiva en este estudio.

Estos valores nos demuestran que los anticuerpos Anti CCP tienen un valor alto en el diagnóstico en el grupo de pacientes con ART.

En este estudio se encontró que el 81.4% de los pacientes con ART tienen un HAQ 1, probablemente debido al tiempo de inicio de los síntomas al momento del estudio, debido a que la AR es una enfermedad crónica que tiene una instauración de larga evolución de los síntomas.

Con respecto al índice de actividad DAS 28 se encontró que los pacientes tienen una actividad de la enfermedad entre media y alta al momento de diagnóstico.

II. ANTECEDENTES

2.1. Definiciones

2.1.1 Artritis Reumatoide:

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica autoinmune de etiología desconocida y multifactorial, caracterizada por artritis erosiva de presentación simétrica y en algunos casos se puede asociar a manifestaciones extra articulares. La mayoría de los pacientes experimentan un curso crónico e insidioso, a pesar del tratamiento, lo que con el tiempo produce destrucción articular, deformidad, discapacidad y muerte prematura. (1, 2, 3)

2.1.2 Artritis inicio reciente:

Se refiere a los pacientes con inflamación articular corroborada con menos de un año de evolución a partir del primer cuadro de inflamación articular.

La artritis de inicio reciente se ha llamado también artritis temprana, artritis indiferenciada, artritis temprana inflamatoria indiferenciada, poli artritis indiferenciada, síndrome de poli artritis indiferenciada y, cuando tiene muy poco tiempo de evolución (menos de 12 semanas), se ha llamado artritis de inicio muy reciente o artritis muy temprana.(1, 2)

La artritis de reciente comienzo puede evolucionar a una AR o a otra enfermedad articular inflamatoria bien definida, resolverse espontáneamente o persistir indiferenciada. (6, 7,8)

2.1.3 Artritis Indiferenciada:

En el caso de que un paciente no cumpla los criterios de clasificación de AR o de alguna otra enfermedad articular inflamatoria bien definida, el ACR recomienda utilizar la denominación de artritis indiferenciada, término con el que se pretende clasificar a los pacientes que anteriormente se catalogaban como probable AR. (1)

El diagnóstico diferencial de la artritis de inicio reciente es amplio, a continuación se presenta una tabla con los probables diagnósticos diferenciales: (6)

Tabla 1.
Diagnóstico diferencial de un cuadro de poli artritis aguda

| |
|---|
| Artritis Inflamatoria |
| Artritis Reumatoide Artritis Post virales Artritis Psoriásica Artritis Reactiva Espondilitis Anquilosante Artritis Enteropática Gota poliarticular Enfermedad por cristales de pirofosfato de calcio |
| Enfermedades del Tejido Conectivo |
| Lupus Eritematoso Sistémico Esclerodermia Enfermedad de Behcet Poliarteritis nudosa |
| Enfermedades Articulares no inflamatorias |
| Artrosis Generalizada Reumatismo de tejidos blandos/ Fibromialgia |
| Otros Diagnósticos |
| Artritis Séptica Polimialgía Reumática Síndromes Paraneoplásicos Endocarditis Bacteriana Sub aguda |

Fuente: J. Vázquez-Mellado y J. Rojas-Serrano. Novedades terapéuticas en reumatología.

En cuanto a la evolución de la enfermedad, el 54% de las artritis indiferenciadas tienen remisión completa de los síntomas y el 30% de los pacientes evolucionan hacia una artritis persistente, ya sea AR definida con los criterios del ACR o bien poli artritis indiferenciada persistente. (6)

De tal manera que, una vez descartados otros diagnósticos, el problema clínico es predecir qué pacientes con artritis indiferenciada tendrá una artritis persistente y, por ende, serán candidatos a recibir tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad (FME) aunque no cumpla los criterios de clasificación del ACR. (1)

2.1.4 Presentación clínica de la artritis indiferenciada:

La Artritis Indiferenciada a menudo inicia de forma más aguda que la AR. El número de articulaciones afectadas (en particular el número de articulaciones tumefactas) habitualmente es menor que en la AR, hay menor deterioro de las articulaciones de las manos y menor afectación articular simétrica. (1,2, 3)

La oligoartritis y la mono artritis, sobretodo de grandes articulaciones, es frecuente y aparece hasta en un 40% de los pacientes en el momento del inicio y tras un seguimiento más prolongado. Además, la duración de la rigidez articular matutina a menudo es menor y la incapacidad funcional evaluada mediante el HAQ (Health Assessment Questionnaire) suele ser menor.(1,2)

2.2 Antecedentes:

La AR es una enfermedad frecuente y su prevalencia varía poco entre países, oscilando entre el 0,5 y el 1%. (1)

La carga social y económica que conlleva la AR ha sido evaluada en estudios. Destacando los siguientes aspectos: (2)

- Existen indicios radiológicos de destrucción de las articulaciones en el 70% de los pacientes 2 años después del diagnóstico de la enfermedad. (1,2)

- Entre el 15% y el 20% de los pacientes diagnosticados recientemente requerirán artroplastía por destrucción articular en un plazo de 5 años. (1)
- 10 años después del comienzo de la AR, más del 50% de los pacientes sufre discapacidad grave; 15 años después de su aparición sólo el 40% puede trabajar. (1)

La mortalidad asociada a la AR es superior a la de la población general, está directamente relacionada con la gravedad de la enfermedad y ha cambiado poco a lo largo del tiempo. (1)

La AR genera un costo importante para el Sistema Nacional de Salud, y para la sociedad en su conjunto. Se estima que el costo de tratar a un paciente con AR en España es, al igual que en EEUU, el triple del necesario para un individuo de la misma edad y sexo. Además, se calcula que en España hasta un 5% de todas las incapacidades laborales permanentes se deben directamente a la AR. (1)

El costo total acumulado a lo largo de la vida de un paciente con Artritis Reumatoide en Estados Unidos de Norte América, sin terapia biológica se ha estimado entre \$61,000 y 121,000, muy similar a lo observado en pacientes con cardiopatía isquémica y cáncer. (2)

Importancia de la AR para el individuo:

Los síntomas de la AR tienen impacto en el individuo incluso antes del diagnóstico, ya que es una enfermedad de comienzo insidioso y pueden pasar meses antes de que el paciente busque el consejo de un médico, atribuyendo sus síntomas a causas mecánicas o a un proceso de deterioro. Además del dolor crónico y de las alteraciones de la salud física y mental, la consecuencia más importante de la enfermedad a largo plazo es la discapacidad, que afecta directamente a las relaciones personales y sociales, a la actividad laboral y a la situación económica del individuo y su familia, y que está directamente relacionada con el incremento del gasto y la aparición de comorbilidad. (1,2)

Se estima que la prevalencia de depresión entre los pacientes con AR oscila entre el 14% y el 43%. (1)

El estudio PROAR incluyó a pacientes con oligoartritis o poli artritis de menos de 1 año de evolución, cumplieren o no los criterios del American College of Rheumatology (ACR) de

1987. El 94,2% acabaron cumpliendo los criterios diagnósticos para la AR del ACR durante el seguimiento. (8)

Los diagnósticos de las artritis que finalmente no cumplieron criterios de AR fueron: artritis indiferenciada, sarcoidosis, y espondilo artritis; 11 pacientes cumplían criterios de AR y de otras enfermedades inflamatorias articulares: artritis psoriasica, enfermedad indiferenciada del tejido conectivo, lupus eritematoso sistémico y espondilo artritis con afección periférica.

Los anti-CCP también mostraron relación con el diagnóstico de AR y, por lo tanto, son positivos con mayor frecuencia en los pacientes con artritis de inicio reciente diagnosticados de AR y en aquellos que inicialmente cumplían criterios de otra enfermedad, pero que acabaron siendo diagnosticados con AR. (8)

Este estudio concluye que tanto la extensión de la afectación articular como tener un factor reumatoide positivo y anticuerpos anti-CCP, en el contexto clínico, son factores que permiten predecir que la evolución de una oligoartritis o una poliartritis de menos de 1 año, pero de más de 3 meses de evolución, acabe en AR. (7,8)

El pronóstico en los pocos estudios que aportan datos específicos sobre la evolución de la Artritis Indiferenciada (AI) demuestra que del 13 al 54% de los pacientes entra espontáneamente en remisión, del 27 al 51% de los enfermos evoluciona a una AR o a otra enfermedad articular inflamatoria bien definida de acuerdo con los criterios del ACR y del 19 al 58% de los pacientes mantiene una actividad persistente de la enfermedad, pero continua siendo una AI. (1,9)

Un estudio realizado en 115 pacientes con AR con seguimiento de un año en Hospital Roosevelt en Guatemala, demostró que no hubo diferencias entre la determinación de Factor Reumatoide en pacientes con y sin erosiones, y encontró que 87% de los pacientes con erosiones presentaban Anti- CCP positivos. (2)

2.3 Epidemiología de Artritis Reumatoide:

La prevalencia mundial de AR es 1% según la Organización mundial de la Salud. (OMS) (1,2). La prevalencia de AR en Latinoamérica es de 0.5%. (1)

Es más frecuente en mujeres que en varones (de 2 a 3 mujeres por cada varón afectado). La mayor incidencia en mujeres ocurre entre los 40 y 60 años de edad. (1)

En Guatemala la edad media de diagnóstico es de 42.6 años, con una relación mujer y hombre de 12:1. 85% de origen mestizo. (2)

En el año 2,010 el MSPAS reportó 115, 604 casos atendidos por Artritis no especificada, dentro de las causas de morbilidad general en Guatemala. (5)

En el año 2,006 el informe Memoria epidemiológica del Ministerio de Salud Pública y asistencia social (MSPAS), reportó que de las diez enfermedades no transmisibles en Guatemala, la artritis no especificada se encontraba en la posición nueve, con 3.34% de los casos reportados. (5,6)

El informe memoria del 2,005, reportó que de las 10 enfermedades no transmisibles más frecuentes en Guatemala, la AR se encuentra en la posición número siete, con el 2.41% de los casos reportados. (5)

El estudio Prevalencia de las Enfermedades Reumáticas WHO Ilard Copcord concluye que de las cinco enfermedades reumatológicas más prevalentes en Guatemala son en orden: 1. Osteoartritis degenerativa (14.2%) 2. Reumatismo de tejidos blandos (8.52%) 3. Síndrome de espalda baja dolorosa (4.37%) 4. Artritis reumatoide (4.15%) 5. Artralgias de etiología no determinada (1.75%), en un estudio realizado en población urbana de la ciudad de Guatemala. Siendo más prevalentes en mujeres y en el grupo de edad de los 60 años o más. (3)

La prevalencia de la Artritis Indiferenciada en las cohortes de artritis temprana varía entre un 23 y un 56% de los casos. (1, 7,8)

Por lo que toda artritis de más de 4 semanas de duración debe ser referida a Atención especializada, independientemente del diagnóstico de sospecha. (1)

2.4. Fisiopatología:

La AR se caracteriza por un infiltrado inflamatorio de linfocitos T, linfocitos B, plasmocitos, macrófagos y células dendríticas de la membrana sinovial de las articulaciones diartrodiales, de las vainas tendinosas y de las bursas sinoviales de deslizamiento. En individuos afectados existe predisposición genética y los alelos del HLA-DR1 y DR4 son los más asociados a la patogénesis de la enfermedad. (1,2, 9)

La intensa actividad inmunológica transforma el tejido sinovial en un órgano linfoide secundario y la proliferación de las células sinoviales residentes, en respuesta a las diversas citocinas producidas localmente, lleva a la formación de pannus. Este es un tejido sinovial hiperplásico, produce erosión de cartílago articular y degradación del hueso adyacente. (2)

La generación de epítopes auto antigénicos, mediante mecanismos de modificación bioquímica pos traducción, ocurre por la desaminización de ciertos aminoácidos en sus enlaces covalentes del péptido. Las modificaciones pos traducción están relacionadas con ciertos procesos biológicos celulares como la apoptosis, envejecimiento, durante los cuales múltiples proteínas sufren procesos de fosforilación, transglutaminación, ubiquitinación o citrulinación. (2,8)

La citrulinación consiste en la sustitución de un aminoácido arginina a citrulina mediante la adición de un grupo neutro de oxígeno por efecto de la enzima peptidil- arginina desaminasa. La citrulinación genera péptidos de mayor afinidad y capacidad estimuladora de clones de linfocitos T que portan los alelos de susceptibilidad DRB1 0401; otro mecanismo por el cual esta modificación bioquímica podría favorecer el desencadenamiento de respuestas auto inmunes en el individuo genéticamente predispuesto. (2,9)

2.5 Diagnóstico:

2.5.1 Presentación clínica de la Artritis Reumatoide:

El diagnóstico de la AR más que una ciencia es un arte en el que se combinan síntomas, signos, pruebas biológicas y de imagen. En la enfermedad establecida el diagnóstico de certeza no es difícil, incluso para personas no entrenadas. Existen criterios de clasificación de la AR, que han mostrado buena sensibilidad y especificidad para diagnosticar casos de AR en fases avanzadas, como los criterios de clasificación de la ACR de 1987. Sin embargo, aunque estos criterios fueron bien aceptados como un punto de partida para la definición de la enfermedad, y para intentar discriminar pacientes con AR establecida de aquellos que padecían otra enfermedad reumática, no son válidos para identificar pacientes que podrían beneficiarse de una intervención precoz eficaz. Por este motivo se han desarrollado los criterios de clasificación EULAR/ACR de 2010 (Aletaha 2010a; Aletaha 2010b).

La Artritis Indiferenciada a menudo inicia de forma más aguda que la AR. El número de articulaciones afectadas (en particular el número de articulaciones tumefactas) habitualmente es menor que en la AR, hay menor deterioro de las articulaciones de las manos y menor afectación articular simétrica. (2)

La oligoartritis y la mono artritis, sobretodo de grandes articulaciones, es frecuente y aparece hasta en un 40% de los pacientes en el momento del inicio y tras un seguimiento más prolongado. Además, la duración de la rigidez articular matutina a menudo es menor y la incapacidad funcional evaluada mediante el HAQ (Health Assessment Questionnaire) suele ser menor. (7,8)

2.5.2. Importancia del diagnóstico de AR en las fases iniciales de la enfermedad:

Es fundamental diferenciar cuanto antes la AR de otras formas de artritis con pronóstico y abordaje diferentes, por lo que los pacientes con artritis de reciente comienzo deben considerarse una prioridad diagnóstica, tanto para el médico de Atención Primaria como por el reumatólogo. (1)

El diagnóstico en las fases iniciales es uno de los pilares del control de la enfermedad. Sin embargo, no es fácil (Quinn, 2001). Harrison y colaboradores examinaron 486 pacientes de Atención Primaria con artritis de reciente comienzo (duración de 1-39 meses) a los que aplicaron los criterios de clasificación de la ACR de 1987, excluyendo la utilización de radiografías para establecer la presencia de alteraciones radiológicas. La confirmación diagnóstica de AR sólo se realizó en el 50% de los pacientes referidos a un servicio de Reumatología. (1)

Las características clínicas más importantes de la AR son la cronicidad y la destrucción articular y ambas necesitan algún tiempo para manifestarse. Diversos estudios han demostrado que:

- La mayoría de los pacientes tienen un daño radiológico significativo en los 2 primeros años de la enfermedad y es en este período cuando el daño estructural avanza con más rapidez.

- El inicio del tratamiento en etapas tempranas, ha demostrado mayor probabilidad de controlar el proceso inflamatorio y reducir el daño estructural. (1)

2.5.3 La detección de la AR en Atención Primaria:

La Sociedad Española de Reumatología ha publicado estándares de tiempos de proceso, y calidad asistencial en Reumatología. Según estos estándares, el tiempo máximo que debe esperar un paciente con enfermedad inflamatoria y sistémica entre la consulta al médico de Atención Primaria y el acceso al especialista en Reumatología debe ser de dos semanas. (1)

Los determinantes del retraso en la detección son: 1) retraso en la búsqueda de asistencia médica por parte del paciente y 2) demora del médico en derivar al paciente a la Atención Especializada.

Toda artritis de más de 4 semanas de duración debe ser referida a Atención Especializada, independientemente del diagnóstico de sospecha. Si se sospecha una artritis séptica la derivación será inmediata. (1)

Existen varias recomendaciones sobre criterios de derivación desde Atención Primaria a Especializada. Se recomienda la derivación cuando ha estado presente al menos uno de los tres criterios durante un mínimo de 4 semanas, independientemente del diagnóstico de sospecha, salvo en el caso de sospecha de artritis séptica, que debe ser referida inmediatamente, sin esperar las 4 semanas de evolución. (1)

Tabla 2.

Criterios de derivación de Artritis temprana a Atención Especializada

| |
|---|
| Proyecto SERAP. Presencia de más de 4 semanas de: |
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Tumefacción en dos o más articulaciones, objetivable mediante el squeeze test (compresión lateral de metacarpo falángicas o metatarso falángicas) 2. Afectación de metacarpo falángicas o metatarso falángicas. |

| |
|--|
| 3. Rigidez matutina de más de 30 minutos de duración |
| Criterios de derivación específicos de la AR según Emery |
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Tumefacción en tres o más articulaciones 2. Dolor a la palpación en articulaciones metacarpo falángicas o metatarso falángicas. 3. Rigidez matutina de más de 30 minutos de duración. |

Fuente: Guía de práctica clínica para el manejo de la Artritis Reumatoide.

Sociedad Española de Reumatología (1)

2.6 Unidades de artritis de reciente comienzo: (UARC)

Las unidades de artritis de reciente comienzo son unidades especializadas destinadas a recibir, evaluar y protocolizar a los pacientes con síntomas o signos sugestivos de artritis inflamatoria de corta duración, con el fin de garantizar el acceso a un diagnóstico y tratamiento eficaz. (1,6, 9, 10)

Aparecieron en la década de los sesenta, pero su mayor desarrollo se presentó en Europa en las décadas de los ochenta y los noventa. (6)

2.6.1 Objetivos de las UARC:

Cada UARC debe definir el grupo de enfermedades que van a formar parte de su objetivo asistencial. Cualquier enfermedad reumática puede cursar en algún momento de su evolución con un brote de sinovitis y, en algunas ocasiones, ésta puede ser la primera manifestación de la AR, por lo que a estas consultas pueden ser remitidos pacientes con artritis de diferentes etiologías. Sin embargo, en muchos casos la evolución y pronóstico de algunas de estas artritis no requerirán seguimiento en las UACR (como en el caso de las artritis virales, artritis por artrosis primaria o artritis micro cristalinas). Por tanto, si el paciente es diagnosticado de alguna de estas patologías, puede ser referido de nuevo a su médico de Atención Primaria o a la consulta reumatológica general. (1,9)

El objetivo terapéutico más importante de las UARC es encontrar marcadores de enfermedad grave que estén presentes en fases iniciales, y que puedan orientar el enfoque terapéutico necesario para conseguir un pronóstico más favorable. Es necesario establecer un límite temporal para la inclusión de pacientes en la unidad. El límite temporal para definir la artritis precoz se puede establecer en 1 año. (1,6)

Con fines de investigación, la UARC debe establecer el límite temporal de evolución de la artritis en un máximo de 3 meses. Este objetivo implica una organización sanitaria y una infraestructura muy ágil y bien dotada, para poder recibir a los pacientes con tan escaso tiempo de evolución. (6)

Tabla 3

Clínicas de artritis de inicio reciente. Criterios de inclusión

| | Tiempo de evolución | N.º de articulaciones inflamadas y otros criterios de inclusión |
|----------------------------------|------------------------|---|
| 1996, Norfolk, Reino Unido | < 1 mes y hasta 3 años | ≥ 2 |
| 1998, Leiden, Países Bajos | < 2 años | ≥ 1 confirmada por reumatólogo (no artropatía por cristales ni séptica) |
| 2002, Austria | < 3 meses | ≥ 1 o dolor + laboratorio (sin traumatismo) |
| 2003, Leeds, Reino Unido | < 12 meses | ≥ 1 de manos (historia), exclusión de otras |
| 2003, Hospital General de México | < 12 meses | ≥ 1 confirmada por reumatólogo, exclusión de otras artropatías |
| 2004, Filadelfia, Estados Unidos | < 12 meses | ≥ 1 + líquido sinovial o biopsia (no artropatía por cristales ni séptica) |

Fuente Vázquez-Mellado J, et al. Tratamiento de la artritis de inicio reciente. (13)

2.7. Criterios de Clasificación:

Existen criterios de clasificación de la AR, que han mostrado buena sensibilidad y especificidad para diagnosticar casos de AR en fases avanzadas, como los criterios de

clasificación de la ACR de 1987. Sin embargo, aunque estos criterios fueron bien aceptados como un punto de partida para la definición de la enfermedad, y para intentar discriminar pacientes con AR establecida de aquellos que padecían otra enfermedad reumática, no son válidos para identificar pacientes que podrían beneficiarse de una intervención precoz eficaz. Por este motivo se han desarrollado los criterios de clasificación EULAR/ACR de 2010. (1)

La discusión sobre la conveniencia de adoptar o no nuevos criterios para el diagnóstico de la AR, diferentes a los de la clasificación ACR de 1987, ha sido sintetizada por Scott (Scott, 2002). A favor del cambio está, por un lado, la necesidad de disponer de criterios de AR en las fases iniciales ya que los de la ACR no son muy útiles para este propósito, y por otro, el poder dividir a los pacientes según su pronóstico, lo que permitiría plantear diferentes estrategias terapéuticas. No obstante, en contra del cambio de criterios hay que citar el hecho de que no todos los centros disponen de la posibilidad de realizar pruebas biológicas más recientes y eficaces, como los anti-CCP, y además, el cambio de criterios diagnósticos dificultaría la comparación de los pacientes así diagnosticados, con las series históricas que han utilizado los criterios clásicos. (1)

Tabla 4.

Criterios de clasificación de la artritis reumatoide de la ACR (1987)

| | |
|--|---|
| 1. Rigidez matutina | Rigidez matutina que dura al menos 1 hora |
| 2. Artritis de tres o más grupos articulares | Al menos 3 grupos articulares deben estar inflamados simultáneamente y ser objetivados por un médico. Los 14 grupos articulares son: interfalángicas proximales, metacarpo falángicas, muñecas, codos, rodillas, tobillos y metatarso falángicas. |
| 3. Artritis de articulaciones de las manos | Al menos una articulación de las manos debe estar inflamada (carpo, metacarpo falángicas, interfalángicas proximales) |

| | |
|-------------------------------|---|
| 4. Artritis Simétrica | Afectación simultanea del mismo grupo articular en ambos lados del cuerpo |
| 5. Nódulos Reumatoides | Nódulos solitarios en prominencias Oseas, superficies de extensión o en zonas yuxta articulares observadas por un médico. |
| 6. Factor Reumatoide en suero | Presencia de valores elevados de factor reumatoide por cualquier método con un resultado en controles inferior al 5%. |
| 7. Alteraciones radiológicas | Alteraciones radiológicas típicas de la AR en radiografías postero anteriores de las manos. Debe existir erosión u osteoporosis yuxtarticular clara y definida en articulaciones afectadas. |

Fuente: Guía de práctica clínica para el manejo de la Artritis Reumatoide.

Sociedad Española de Reumatología (1)

Se considera AR probable cuando están presentes 4 ó más criterios de los 7 que conforman la lista. Esta clasificación diagnóstica tiene una sensibilidad que varía entre el 75% - 95% y una especificidad del 73% - 95%. (1)

2.8 Utilidad diagnóstica de los criterios ACR de 1987 en AR temprana:

Los criterios ACR de 1987 se comportan peor en la enfermedad de reciente comienzo. En esta etapa los criterios clínicos (1 a 4) son sensibles pero poco específicos de AR, mientras que el resto son poco sensibles aunque muy específicos. (1)

En estudios longitudinales de pacientes con Artritis de reciente comienzo se ha demostrado que el número de criterios que se cumplen aumenta con la duración del seguimiento y que no todos los criterios se comportan igual. En las fases iniciales de la enfermedad, los criterios clínicos (del 1 al 4) tienen una buena sensibilidad pero mala especificidad, mientras

que los nódulos y el FR tienen buena especificidad, pero baja sensibilidad. Tampoco las alteraciones radiológicas aparecen en etapas iniciales de la AR. Quizás el factor reumatoide sea el más útil de todos los criterios. (1)

Los criterios de la ACR de 1987 se han utilizado hasta la actualidad para el diagnóstico en pacientes con enfermedad de comienzo reciente; sin embargo, hay que tener en cuenta que esos criterios se desarrollaron en una población de pacientes seleccionada según la presencia o no de la enfermedad, con la intención de clasificar, no de diagnóstico. Por consiguiente, su rendimiento en las fases iniciales de la enfermedad está limitado porque:

1. El diagnóstico no fue el objetivo primario para el desarrollo de los criterios.
2. La mayoría de los pacientes tenían una enfermedad de larga evolución.
3. No se evaluó el valor predictivo de cada criterio debido a que el número de pacientes y controles estaba definido de antemano.
4. Los controles tenían enfermedades, en ocasiones claramente diferentes a la AR.
5. Los criterios 5, 7 y en ocasiones el 6, aparecen al menos un año después del comienzo de los síntomas, por lo que no tienen sensibilidad en las fases iniciales de la enfermedad. (1)

En la siguiente Tabla se observa que a medida que aumenta el tiempo de evolución de los pacientes mejora el comportamiento de los criterios.

Tabla 5.

Comportamiento de los criterios ACR de 1987 en diferentes estudios en pacientes con AR de reciente comienzo

| Autor | Duración de la AR | Sensibilidad (%) | Especificidad (%) |
|-------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|
| Dugowson, 1990 | 3,5 meses | 74 | - |

| | | | |
|-------------------|-----------------|-------|-------|
| Taylor, 1991 | <3 meses | 93 | 63 |
| Kaarela, 1995 | <3 meses | 84 | 86 |
| Harrison, 1998 | Mediana 5 meses | 57-68 | 43-67 |
| Huselman, 1999 | <12 meses | 90 | 90 |
| Saraux, 2001 | <12 meses | 91 | 75 |

Fuente: Guía de práctica clínica para el manejo de la Artritis Reumatoide.

Sociedad Española de Reumatología. (1)

2.9 Criterios de clasificación de la EULAR / ACR de 2010

Los nuevos criterios se han desarrollado fundamentalmente por la falta de sensibilidad de los previos (de 1987) en la enfermedad precoz.

La finalidad es desarrollar nuevos criterios de clasificación que faciliten el estudio de pacientes en estadios precoces de la enfermedad.

Para su desarrollo, se estudió la contribución de distintas variables clínicas y de laboratorio, y el peso relativo de cada una, como predictores del inicio de tratamiento con Fármacos Modificadores de la Enfermedad (FME) en pacientes con artritis indiferenciada precoz. La decisión del médico de iniciar tratamiento con FME se usó como indicador de que el paciente tenía riesgo de desarrollar artritis erosiva y / o persistente. Se emplearon datos de 3115 pacientes de cohortes de Artritis de reciente comienzo. En una segunda fase un panel de expertos aportó casos reales de pacientes con artritis indiferenciada precoz con cualquier grado de probabilidad de desarrollar AR, y se identificaron los dominios y categorías importantes en la determinación de la probabilidad de desarrollar AR. La importancia relativa

o peso de estas variables se determinó mediante un programa informático. Se calculó un índice individual de la probabilidad de desarrollar AR de 0 a 100. En una tercera fase, el grupo de trabajo integró los hallazgos de las dos fases previas, perfeccionó el sistema y determinó el punto de corte óptimo para AR definida. Finalmente se validaron los criterios con su aplicación en tres cohortes no utilizadas en el desarrollo de los criterios. (1)

Los nuevos criterios clasifican una enfermedad como AR definida si se presenta sinovitis en al menos una articulación en ausencia de un diagnóstico que lo justifique y una puntuación de 6 (de un total de 10) en cuatro dominios:

- Número y lugar de afectación articular (0-5)
- Anormalidades serológicas (0-3)
- Elevación de reactantes de fase (0-1)
- Duración de la sintomatología (0-1)

Hay que tener en cuenta que:

- El punto de partida para la aplicación de estos criterios es la presencia de sinovitis, no se deben aplicar en pacientes con artralgias o normales.
- Sólo se deben aplicar a pacientes con sinovitis sin causa conocida, y la obligación de este diagnóstico diferencial es del médico que lleva al paciente.
- La simetría no es necesaria
- Son criterios dinámicos. Un paciente que inicialmente no es clasificado como AR sí lo puede ser a lo largo del tiempo.
- No son válidos para que el médico de cabecera decida remitir a un paciente al reumatólogo.
- Son criterios basados en el conocimiento actual, por lo que deberán ser revisados si aparecen nuevos bio marcadores genéticos, serológicos o de imagen.
- El punto de corte probablemente pueda variarse para distintos usos de los criterios.

Son criterios de clasificación, no de diagnóstico. El objetivo es poder discriminar de forma estandarizada en una población de pacientes con sinovitis indiferenciada cuál es el subgrupo que con mayor probabilidad puede desarrollar AR erosiva y persistente, para ser incluidos en ensayos clínicos u otros estudios que necesiten criterios uniformes. Estos sujetos son los que se van a beneficiar de un tratamiento con FME. No obstante, un reumatólogo puede diagnosticar un sujeto de AR aunque no cumpla criterios o tenga manifestaciones no incluidas en los criterios. (1)

Tabla 6

Criterios de Clasificación de AR de ACR/ EULAR

| Articulaciones inflamadas | |
|--|------|
| 1 articulación grande | 0 pt |
| 2-10 articulaciones grandes | 1 pt |
| 1-3 articulaciones pequeñas (que incluya o no articulaciones grandes) | 2 pt |
| 4 – 10 articulaciones pequeñas (que incluya o no articulaciones grandes) | 3 pt |
| Mayor de 10 articulaciones(que incluya una pequeña) | 5 pt |
| Serología(un test positivo es necesario) | |
| FR y Anti CCP negativo | 0 pt |
| FR y Anti CCP levemente positivos | 2 pt |
| FR y Anti CCP positivos | 3 pt |
| Reactantes de Fase aguda(VS, PCR) (un test positivo es necesario) | |
| VS y PCR positivos | 1 pt |

| | |
|--------------------------|------|
| VS y PCR negativos | 0 pt |
| Duración de los síntomas | |
| Menor de 6 semanas | 0 pt |
| Mayor de 6 semanas | 1 pt |

Fuente: Guía de práctica clínica para el manejo de la Artritis Reumatoide.

Sociedad Española de Reumatología. (1)

2.10 Utilidad diagnóstica de las pruebas biológicas en ART:

De las pruebas biológicas actuales, el Factor Reumatoide (FR) y los Ac anti-CCP son los que muestran una mayor utilidad diagnóstica y pronóstica en las ART. (1, 9,11)

En el estudio titulado Caracterización Epidemiológica, clínica y terapéutica de pacientes con Artritis Reumatoide, en el que se incluyeron 352 pacientes, realizado en Hospitales General San Juan de Dios, Roosevelt, policlínica y centro de especialidades IGSS en el año 2,009, se encontraron los siguientes resultados. (15)

Tabla 7

| Laboratorio | f | Positivo | % |
|---------------|-----|----------|----|
| FR >40 UI/ml | 201 | 149 | 74 |
| PCR >5 mg % | 197 | 118 | 60 |
| VS >20 mmHg | 304 | 228 | 75 |
| Hg <11 gr dl | 303 | 238 | 79 |
| ANA > 1/80 | 47 | 29 | 62 |
| Anti CCP >1.1 | 33 | 22 | 67 |

Fuente: Caracterización Epidemiológica, clínica y terapéutica de pacientes con Artritis Reumatoide

Otras Pruebas:

- Un líquido sinovial inflamatorio confirma el diagnóstico de artritis pero es poco específico de AR. El líquido sinovial tiene un valor muy limitado para el diagnóstico de AR y no aparece dentro de los criterios diagnósticos en ninguna de sus modalidades. (1)
- Los reactantes de fase aguda más utilizados son la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR), los cuales reflejan la presencia e intensidad de un proceso inflamatorio pero no son específicos de la AR. Los reactantes de fase aguda son aquellos que aparecen o varían su concentración en más de un 25% en presencia de un proceso inflamatorio, independientemente de la causa y no tienen valor en el diagnóstico de la AR. Las situaciones que producen una mayor variación en los reactantes de fase aguda son las infecciones, la cirugía, los traumatismos, las quemaduras, los infartos tisulares, las inflamaciones de origen inmune y las neoplasias. (1)

Valores de Referencia: Velocidad de Sedimentación 0-20 mm/hr
PCR 0-0.5 mg/dl.

- El factor reumatoide (FR), en un paciente con poli artritis hace muy probable el diagnóstico de AR pero su ausencia no lo excluye (su sensibilidad oscila entre 40-80% según el ámbito en el que se realice). El FR tiene valor pronóstico ya que se asocia a enfermedad más grave, con más extensión del compromiso articular, mayor destrucción y mayor discapacidad. Puede aparecer años antes de que se presenten los síntomas de la artritis. (1)

El FR es un auto anticuerpo dirigido contra la fracción Fc de la IgG. Suelen ser del isotipo IgM, aunque también pueden aparecer isotipos IgG e IgA principalmente. En la actualidad se suele determinar por nefelometría aunque para algunos isotipos es preciso emplear técnicas de ELISA. (1)

El FR IgM es característico de la AR y se detecta en el 40-80% de los casos, dependiendo de que la AR se haya diagnosticado en la comunidad o en el ámbito hospitalario. (1)

El FR también puede aparecer en personas mayores sanas pero a títulos bajos, y en pacientes con otras patologías como el lupus, síndrome de Sjögren, cirrosis biliar primaria, infecciones crónicas y neoplasias. (1, 7)

La utilidad diagnóstica del FR para la AR varía en función de que la prueba se realice en personas con síntomas compatibles con AR o sin ellos. En pacientes con artritis del ámbito hospitalario, los valores predictivos positivo y negativo son de 70-80% y más del 95%, respectivamente (Wolfe, 1998a; Wolfe, 1991a). Además del valor diagnóstico, el FR tiene valor pronóstico ya que se asocia a enfermedad más grave, con más extensión del compromiso articular, mayor destrucción y mayor discapacidad (Scott, 2000b). (1,7)

Valor de referencia para Factor Reumatoide realizado por turbidimetría como método de referencia es de 0-14 UI/ml.

- Los anticuerpos anti péptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP), la sensibilidad de los anticuerpos anti-CCP oscila entre el 12 y el 93% y su especificidad entre el 63 y el 100%. Su aparición puede preceder en años a la enfermedad y se relaciona con su pronóstico evolutivo. (1,9, 11)

Debe solicitarse determinación de anti-CCP en la evaluación del paciente con artritis de comienzo reciente. (2, 9, 11)

La citrulina es una modificación post-translacional de la arginina, producida por el enzima péptido arginil de aminasa. Esta presente principalmente en proteínas estructurales de la membrana sinovial como la filagrina. Desde hace décadas, los anti-CCP se han detectado en el suero de los pacientes con AR en diferentes formas, como el factor anti perinuclear o los anticuerpos anti queratina. En la actualidad se

usan péptidos sintéticos citrulinados como sustrato de ELISA, lo que mejora notablemente la sensibilidad de la técnica y permite su cuantificación. (1, 2, 8)

Comparados con el FR, tienen una mayor especificidad (96% frente al 86%) con una sensibilidad similar, y sólo aparecen en el 1-3% de las personas sanas, por lo que para algunos autores su utilidad es superior a la del FR. El hecho de que alrededor del 40% de los pacientes con AR y FR negativo tengan los anti-CCP positivos aumenta su valor diagnóstico. Al igual que el FR, los anti-CCP pueden preceder a la aparición de la enfermedad durante varios años y su presencia se relaciona con la gravedad. (1, 2, 8)

Los anti-CCP son ahora utilizados como prueba diagnóstica, con cualidades pronósticas en la artritis reumatoide. El hecho de que se promueva para el diagnóstico y tratamiento temprano, como forma eficiente de evitar la aparición de erosiones y la progresión de la enfermedad. (1, 6,13)

Se realizó una revisión sistemática para estudiar el Valor de los anti-CCP en el diagnóstico y pronóstico en la AR. Se han incluido 21 estudios sobre utilidad diagnóstica (3 de calidad excelente, 1 mala y el resto, moderada), y 7 estudios sobre utilidad pronóstica (1 de calidad excelente, 1 mala, y el resto, moderada). (6)

Las conclusiones de esta revisión fueron las siguientes:

- Los anti-CCP Elisa son útiles para el diagnóstico porque tienen unos cocientes de probabilidad muy altos.
- La combinación de anti-CCP con cualquier isotipo del FR tiene un valor adicional sobre el FR aislado en la oligo y poliartritis precoz indiferenciada. (6)
- La utilidad de los anti-CCP como marcador es controvertida. Como marcador de la actividad y remisión su utilidad es moderada y son precisos más estudios para profundizar en su validez en este aspecto. Como marcador pronóstico, desde el punto de vista de progresión radiológica, su utilidad es también moderada y, si bien en la mayoría de los estudios se asocian con una mayor progresión radiológica, algunos

resultados contradictorios hacen aconsejables más estudios que confirmen con certeza los hallazgos. (1)

- La asociación entre la citrulinización de proteínas en los pulmones de fumadores y el inicio de la respuesta inmune contra dichas proteínas en AR es un fenómeno que podría no ser exclusivo de fumadores (11).

Tabla. 8

Características del Anti-CCP / Factor Reumatoide

| Examen | Anti CCP | Ig M FR |
|---------------------------|----------------------------|--------------------------|
| Sensibilidad | 67% (95% CI, 62%-72%) | 69%(CI 95%, 65% - 73%) |
| Especificidad | 95% (95% CI, 94%-97%) | 85% (CI 95%, 82%-88%) |
| Valor Predictivo Positivo | 12.46 (95% CI, 9.72- 15.9) | 4.86 (95% CI, 3.95-5.97) |
| Valor Predictivo Negativo | 0.36 (95% CI, 0.31- 0.42) | 0.38 (95% CI, 0.33-0.44) |

Fuente: Mezzano V.,Iacobelli S, Anticuerpos Anti-Péptido Citrulinado Cíclico.(9)

Tabla 9

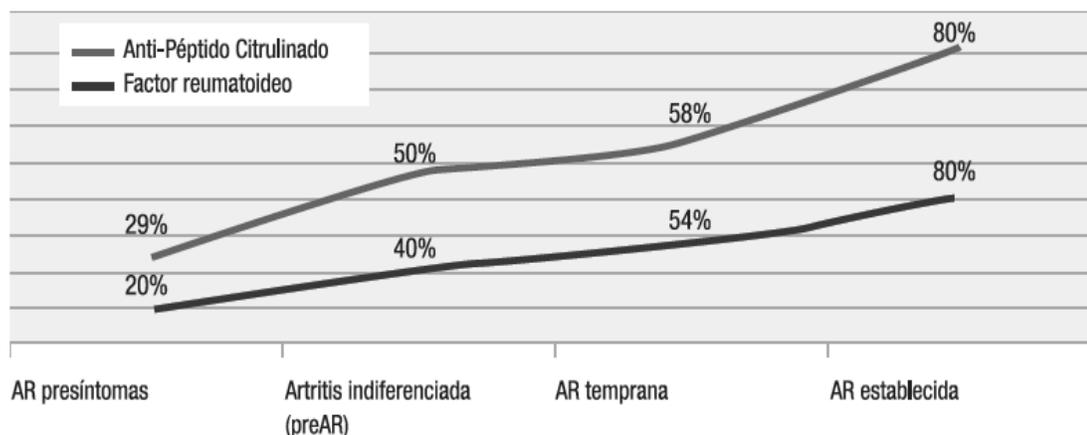
Características operacionales del anticuerpo anti-CCP reportadas en estudios nacionales e internacionales

| Autor | Año | Pacientes (n) | Técnica | Sensibilidad (%) | Especificidad (%) | VPP* (%) | VPN** (%) | RV+*** (%) | RV-**** (%) |
|------------------------------|------|---------------|---------|------------------|-------------------|----------|-----------|------------|-------------|
| Bas y col. ²⁹ | 2003 | 196 | ELISA | 56 | 90,0 | --- | --- | 5,6 | 0,48 |
| Lec y col. ³³ | 2003 | 249 | ELISA | 66 | 90,0 | 82,9 | 79,0 | 6,6 | 0,37 |
| Zeng y col. ³⁴ | 2003 | 191 | ELISA | 47 | 97,4 | 93,8 | 68,9 | 23,5 | 0,54 |
| Boing y col. ³⁶ | 2004 | 54 | ELISA | 42,6 | 98,4 | --- | --- | 26,6 | 0,58 |
| Ávila y col. ¹⁷ | 2004 | 58 | ELISA | 87,9 | 91,1 | 94,4 | 81,5 | 9,7 | 0,13 |
| Correa y col. ¹⁸ | 2005 | 79 | ELISA | 94 | 92,0 | 87,0 | 96,0 | 12,0 | 0,06 |
| Greiner y col. ³² | 2005 | 87 | ELISA | 80 | 97,3 | --- | --- | 29,6 | 0,20 |
| González y col. | 2010 | 68 | ECLIA | 80 | 92 | 90,0 | 82,0 | 10,9 | 0,20 |

Fuente: Mezzano V.,Iacobelli S, Anticuerpos Anti-Péptido Citrulinado Cíclico. (9)

Gráfico 1

Sensibilidad y especificidad de Factor Reumatoide (FR) y anticuerpos a Anti péptido citrulinado (Anti-CCP) en los diferentes estadios de la AR.



Fuente: Artritis temprana: ¿Cómo sospechamos y hacemos el diagnóstico? Revista Argentina de Reumatología, año 2010. (20)

2.11 Evaluación del paciente con AR

La primera evaluación de un paciente con AR debe incluir: historia clínica, exploración física, analítica de sangre: hemograma, VSG, PCR, FR, anti-CCP, bioquímica con serología hepáticas y función renal. (1, 6)

2.11.1 Evaluación de la actividad inflamatoria

Se recomienda hacer recuento de articulaciones dolorosas y tumefactas, evaluación del dolor, evaluación global de la enfermedad (por el paciente y por el médico), determinación de reactantes de fase aguda y síntesis de la información mediante la utilización de índices de actividad compuestos (DAS, SDAI). (1, 6)

2.11.1.1 Recuento Articular:

La evaluación del número de articulaciones dolorosas y del número de articulaciones tumefactas se realizará mediante métodos validados basados en el recuento de, como mínimo, 28 articulaciones. (1, 6)

El ACR recomendó la utilización de recuentos completos sobre 68 articulaciones, aunque más adelante aceptó la utilización de recuentos basados en 28 articulaciones en EC. Sin embargo, este mismo comité destacó que los índices basados en 28 articulaciones excluyen las de los pies y tobillos, que se afectan en más del 50% de los enfermos, por lo que proporcionan menor información a nivel individual. La utilización de un índice reducido no debe evitar examinar dichas articulaciones pero en la práctica clínica se recomienda el uso de los índices de 28 articulaciones. (1, 6)

2.11.1.2 Evaluación del dolor:

El dolor debe ser evaluado por el propio enfermo. Se recomienda su medición utilizando la Escala Visual Análoga del Dolor, que indican ningún dolor (0) y máximo dolor (10). (1, 6)

2.11.1.3 Evaluación global de la enfermedad

Se realizará una evaluación global de la enfermedad, tanto desde el punto de vista del médico como desde la perspectiva del enfermo. Para su medición se recomienda usar la

escala para evaluación global de la enfermedad por el paciente y por el médico, 0 muy bien y 10 muy mal.

2.11.1.4 Reactantes de fase aguda

Las pruebas de laboratorio incluirán los reactantes de fase aguda (RFA): velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR). El comportamiento de estos dos RFA tiene una estrecha relación con la actividad inflamatoria de la enfermedad. (1, 11, 12)

2.11.1.5 Evaluación del daño estructural

Se recomienda realizar radiografías de manos, pies y tórax en la evaluación inicial; las de manos y pies se repetirán con una periodicidad anual durante los tres primeros años de evolución de la enfermedad y posteriormente cada vez que se estime oportuno. (2)

Uno de los hallazgos que se deben buscar en las radiografías son las erosiones óseas, más frecuentes al principio de la enfermedad. Alrededor del 70% de los enfermos presenta erosiones en las manos o en los pies al final de los dos o tres primeros años. Su presencia y la rapidez con la que aparecen se asocia a peor pronóstico. Las alteraciones radiológicas tienen una clara relación con la persistencia de la actividad inflamatoria, mayor al principio de la enfermedad, y una relación moderada con la discapacidad física, que aumenta con el tiempo. (1, 2)

La ecografía permite evaluar sinovitis y detectar erosiones de forma temprana, por lo que es una técnica recomendable en el diagnóstico y seguimiento de AR. (1, 2)

2.12.2 Índices de actividad compuestos

La utilización de índices compuestos que resumen la información de varios parámetros en un solo indicador es un procedimiento útil y válido en la evaluación de la actividad de la enfermedad. Se recomienda la utilización del Disease Activity Score (DAS/DAS28) y/o el SDAI (Simplified Disease Activity Index). (1,16, 22)

2.12.2.1 Índice DAS 28:

Es un índice compuesto, que valora de forma asimétrica los cuatro componentes que lo forman. La fórmula matemática de la que se deriva este índice es:

$$\text{DAS28} = 0,563 \times \text{NAD} + 0,283 \times \text{NAT} + 0,73 \times \ln(\text{VSG}) + 0,0143 \times \text{GH}$$

Donde NAD es el recuento de dolor en 28 articulaciones, NAT es el recuento de tumefacciones en las mismas 28 articulaciones, $\ln(\text{VSG})$ es el logaritmo neperiano de la velocidad de sedimentación globular y GH (*global health*) es la valoración del estado de salud y la actividad de la enfermedad estimados por el propio paciente en una escala visual de 100 mm, en la que los valores más altos significan mayor actividad o peor estado de salud.

La VSG aporta al índice DAS un 40% de su valor final, aproximadamente. Es el principal parámetro individual dentro del índice.

El índice DAS28 tiene un efecto suelo y un efecto techo teóricos que deben conocerse. Aunque según su diseño original el rango total de la escala debe oscilar de forma continua entre 0 y 10 puntos. Cuatro escenarios teóricos correspondientes a actividad baja (DAS28 = 2,43), media (DAS28 = 4,05), alta (DAS28 = 6,32) o muy alta (DAS28 = 8,40).

Se han establecido diferentes puntos de corte para considerar remisión clínica. La tendencia actual es considerar remisión clínica a un paciente con $\text{DAS28} < 2,4$ ó $\text{SDAI} < 3,3$. (22)

El DAS28 nos permite objetivar, aunque sea de forma imperfecta, la evolución del paciente. En este sentido se convierte, junto con el HAQ, en uno de los instrumentos de seguimiento más útiles para el reumatólogo que trata a pacientes con AR. Lo que motiva su aplicación sistemática en la práctica diaria, y se recomienda su determinación con una periodicidad mínima semestral. (Ver índice en Anexos)

2.12.3 Discapacidad física

La discapacidad funcional auto percibida y atribuida a la enfermedad se evaluará mediante cuestionarios específicos previamente validados. Se recomienda la utilización del HAQ como

instrumento de evaluación de la discapacidad de forma estandarizada, por su amplia difusión, aceptación y características métricas comprobadas. (10,11, 14,16)

2.12.3.1 CUESTIONARIO HAQ

El HAQ es un cuestionario auto administrado de 20 ítems que evalúa la discapacidad física auto percibida para realizar diversas actividades básicas de la vida diaria agrupadas en ocho áreas: vestirse y asearse, levantarse, comer, caminar y pasear, higiene personal, alcanzar, prensión y otras actividades. Cada ítem se puntúa de 0 a 3 según la siguiente escala: 0 = sin dificultad, 1 = con alguna dificultad, 2 = con mucha dificultad, 3 = incapaz de hacerlo. La puntuación final del HAQ es una media de las 8 áreas por lo que su recorrido varía entre 0 (no discapacidad) y 3 (máxima discapacidad).

El cuestionario pregunta de forma específica si se necesita la ayuda de otra persona para cada una de las 8 áreas. Se suma el valor de todas las categorías y se divide entre 8. (1) Ver cuestionario en Anexos

2.13 Evaluación del pronóstico

Existen varios elementos que pueden ayudar al clínico a evaluar una artritis de inicio reciente y decidir qué pacientes presentan un riesgo elevado de tener artritis persistente o desarrollar AR. El primero es la duración de la misma artritis. El mejor predictor de artritis persistente un año después, en pacientes con artritis indiferenciada de las manos de menos de un año de evolución, es la persistencia de la inflamación a las 12 semanas de seguimiento. (1)

Dentro de los estudios de laboratorio, la determinación de Los anticuerpos anticitrulinado (anti-CCP) tiene una especificidad del 100% para el diagnóstico de AR en el marco de una clínica de artritis de inicio reciente. Al igual que la presencia de factor reumatoide IgM. Los anti-CCP, los isotipos del FR IgG e IgA preceden las manifestaciones clínicas y han sido correlacionados con un mal pronóstico en los pacientes con AR. (1,2,6)

En la evaluación del pronóstico hay que tener en cuenta los siguientes factores:

Sociodemográficos: Sexo femenino, se asocia a presentar incapacidad funcional 4 años después del comienzo de la enfermedad. Edad al inicio de la enfermedad. Distintos grupos

han demostrado peor, mejor o similar pronóstico en pacientes ancianos. Bajo nivel de estudios. Se asocia a aumento de la mortalidad. (1,2,6)

Marcadores genéticos:

Por el momento no se dispone de marcadores genéticos bien identificados, aunque se sospecha que existe una susceptibilidad genética a la AR que podría distinguir entre la enfermedad positiva a los anticuerpos anti-CCP y la negativa a estos anticuerpos.

Factores dependientes de la enfermedad:

Un FR positivo a partir de 1/80 ó ≥ 60 UI por nefelometría, se asocia al desarrollo de erosiones (OR: 4,2 .van der Heijde, 1992b). Un FR persistentemente elevado se asocia con más erosiones a 6 años de seguimiento. A 3 años del inicio de los síntomas, la presencia de FR IgA positivo correlaciona con más erosiones, peor puntuación en el HAQ y mayor número de articulaciones dolorosas y tumefactas. (1,2,6)

Presencia de anti-CCP. La presencia de anti-CCP se considera factor predictivo de persistencia de la artritis y de aparición de erosiones. El riesgo es mayor cuando se asocia a FR positivo. (1,2)

Nº elevado de articulaciones tumefactas. La cantidad elevada de articulaciones tumefactas (>20 al inicio de la enfermedad) predice la actividad futura, incluso la mortalidad. La inflamación acumulativa de articulaciones se asocia a progresión del daño radiológico en 1 año (OR=2). Elevación de los reactantes de fase aguda. Un valor de PCR dos veces por encima de lo normal en la valoración inicial del paciente se asocia al desarrollo de erosiones en 4 años (OR=1,8). Una VSG mayor de 60 mm en la primera hora, de forma continuada, se asocia a la presencia de incapacidad a 18 años (OR=4,9). (1)

HAQ elevado en la visita inicial (≥ 1 sobre 3). El HAQ en la primera visita >1 sobre 3, se asocia a incapacidad a 4 años (OR=3,0). Por cada unidad de HAQ por encima de 0 en la visita basal, el OR para incapacidad aumenta entre 1,6 y 2,9 (Wolfe, 1998b). En pacientes con un HAQ basal de al menos 2,5, el riesgo relativo de desarrollar incapacidad es de 2,2. Afectación precoz de grandes articulaciones (≥ 2). La afectación de 2 ó más grandes articulaciones de forma precoz se asocia a la presencia de erosiones a 1 año (OR=2,0). (1)

Rapidez de aparición de las erosiones (≥ 2 /año). La rapidez con que aparecen las erosiones se asocia con peor pronóstico. (1)

Presencia de manifestaciones extra-articulares (nódulos reumatoides, vasculitis, escleritis u otras). En general, estas manifestaciones extra-articulares se asocian a seropositividad del FR, por lo que su valor pronóstico aislado no está claro. La presencia de manifestaciones extra-articulares se asocia sobre todo a un aumento de mortalidad. (1)

Factores dependientes del tratamiento:

Existe una asociación entre mayor tiempo de tratamiento con FME y un mejor pronóstico funcional a largo plazo.

Retraso en el inicio del tratamiento con FME. Los pacientes que tardan en iniciar el tratamiento con FME tienen peor pronóstico funcional que los que lo inician de forma precoz. Cuanto mayor es el retraso en el inicio del tratamiento menor es la probabilidad de alcanzar una respuesta satisfactoria (OR=5,6), y esto a su vez implica un peor pronóstico funcional (con un incremento medio de 0,12 unidades de HAQ por cada visita en la que no se alcanzó una mejoría del 50%). (1)

Factores psicológicos y sociales:

Los pacientes con depresión tienen mayor mortalidad. Los pacientes con apoyo social de sus parejas, familiares o amigos, tienen mejor pronóstico (12, 17,18)

2.14 Tratamiento: ¿Qué, cómo y cuándo tratar una ART?

Con la instauración de las clínicas de Artritis temprana se valoran pacientes cada vez más temprano en el curso de su enfermedad, por lo que un porcentaje importante de estos aun no puede clasificarse dentro de un diagnóstico específico según los criterios de clasificación del American College of Rheumatology (ACR). En estos pacientes con artritis indiferenciada (AI) incluso más importante que establecer un diagnóstico es distinguir entre aquellos que desarrollaran una artritis persistente y/ o erosiva y, por tanto, serán candidatos a recibir tratamiento precoz con fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) aunque no

cumplan los criterios de clasificación del ACR, y los que tendrán un cuadro auto limitado. Los marcadores serológicos junto con las características clínicas en el momento de la presentación, integrados en modelos clínicos predictivos, son los instrumentos con los que actualmente cuenta el clínico para poder identificar a estos pacientes. (10, 12, 19,20)

La AR produce daño articular y erosiones desde los primeros meses de evolución y se ha demostrado que el tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad disminuye la progresión del daño articular y que hay evidencias de que el tratamiento con metotrexate puede aumentar la esperanza de vida. Cuanto antes se inicie el tratamiento, la respuesta a ésta será mejor, ya que el 53% de los pacientes alcanzan una respuesta ACR del 20% si el tratamiento con FME se inicia en el primer año de la enfermedad, mientras que solamente la alcanza el 38% de los pacientes si se inicia entre los 5 y los 10 años de evolución. (,18,19)

El objetivo del tratamiento de la AR es inducir la remisión completa de la enfermedad. La baja actividad de la enfermedad puede ser el objetivo en pacientes con AR de larga evolución.

Se recomienda que todos los pacientes con AR sean tratados con un FME tan pronto como se establezca el diagnóstico clínico de la enfermedad, independientemente del cumplimiento de los criterios de clasificación del ACR. La precocidad en el inicio del tratamiento se asocia con mayor probabilidad de respuesta favorable. (10,12)

El tratamiento inicial recomendado en todos los pacientes que no hayan sido tratados anteriormente con ningún FME es el MTX, por su excelente perfil de eficacia y seguridad. (10,12)

El MTX debe formar parte de la estrategia terapéutica inicial en pacientes con AR activa, ya que ha mostrado ser más eficaz que otros FME. (10,12)

En la AR temprana en la que se prevé un curso especialmente incapacitante por las características de la enfermedad, del paciente o de la actividad laboral de éste, puede estar indicada la terapia combinada de inicio con MTX y un agente anti-TNF, con el objetivo de inducir una rápida remisión e intentar retirar el agente anti-TNF y mantener la remisión de la AR con el MTX en mono terapia. (24,25)

En la AR de reciente comienzo se recomienda la utilización de glucocorticoides (GC) por vía oral a dosis bajas como terapia modificadora de enfermedad, siempre en combinación con un FME.(1,10,12)

Los corticoides en ningún caso deben sustituir al tratamiento con FMEs. Sólo se considerará su uso sin FME en la AR del anciano, seronegativa, no erosiva, forma pseudopolimiálgica o similar al síndrome de sinovitis simétrica recidivante con edema con fovea. (1,10,12)

En la AR evolucionada se recomienda la utilización de GC por vía oral a dosis bajas como terapia anti-inflamatoria controladora de los síntomas, en espera de que los FME surtan su efecto. (1,21,22)

Los AINES se utilizarán como modificadores de síntomas en la AR. Se recomienda la utilización de AINES al inicio de la enfermedad, cuando se introduce un nuevo FME y, puntualmente, cuando persisten síntomas incontrolados aislados a pesar de existir buena respuesta objetiva a un FME. La necesidad del uso continuado de AINES en un paciente con AR debe interpretarse como control inadecuado de la actividad inflamatoria y, por tanto, conducir a la reevaluación del régimen de FME. (1, 17, 18,,24,25)

III OBJETIVOS

3.1 General

3.1.1 Determinar el valor predictivo de las pruebas serológicas diagnósticas en pacientes con Artritis Reumatoide Temprana que consultan a clínica de Artritis temprana de la unidad de Reumatología de Hospital Roosevelt en el periodo entre 2,012-2,013.

3.2 Específicos

- 3.2.1 Determinar el valor predictivo de la prueba Factor Reumatoide en pacientes con ART.
- 3.2.2 Determinar el valor predictivo de la prueba anticuerpos anticitrulinados (anti-CCP) en pacientes con ART.
- 3.2.3 Caracterización epidemiológica y clínica de los pacientes con ART.

IV MATERIALES Y MÉTODOS

4.1. Tipo de estudio

Analítico, Observacional prospectivo, casos y controles

4.2 Población

Pacientes con ART que consultaron a la clínica de Artritis Reumatoide temprana de Reumatología de Hospital Roosevelt en el periodo de tiempo entre 2,012-2,013.

4.3 Selección y Tamaño de muestra

4.3.1 Tipo de muestra:

No probabilística, por conveniencia para el grupo de casos. Probabilística, para el grupo de controles.

4.3.2 Cálculo del tamaño de la muestra

Por conveniencia para el grupo de casos. Se incluyó a todos los pacientes con ART que consultaron a la clínica de Reumatología de Hospital Roosevelt en el periodo de tiempo entre 2,012-2,013.

Se calculó una muestra probabilística para el grupo control. Se incluyó 1 paciente con ART para cada paciente control. Hasta que se completó la muestra.

4.4. Unidad de Análisis

Pacientes en estudio ART.

4.5 Criterios de inclusión y exclusión

4.5.1 Grupo de casos:

4.5.1.1 Criterios de Inclusión:

Personas de sexo masculino y femenino

Personas mayores de 18 años

Que aceptaron ser incluidos en el estudio

Pacientes con ART en estudio

4.5.1.2 Criterios de Exclusión:

Pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide.

4.5.2 Grupo de controles:

4.5.2.1 Criterios de Inclusión:

Personas de sexo masculino y femenino

Personas mayores de 18 años

Que aceptaron ser incluidos en el estudio

4.5.2.2 Criterios de Exclusión:

Pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide.

Fumadores

4.6 Operacionalización de las Variables

| Variable | Definición Conceptual | Definición Operacional | Tipo de Variable | Escala de medición | Unidad de medida |
|----------|---|---|-----------------------|--------------------|-----------------------|
| Edad | Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo hasta el momento de estudio. | Edad en años registrada en el expediente clínico al momento de diagnóstico. | Cuantitativa Discreta | Razón | Años |
| Sexo | Definición del género humano, datos anatómicos que diferencian al hombre de la mujer. | Dato registrado en expediente clínico. | Cualitativa | Nominal | Masculino Femenino |
| Demograf | Territorio delimitado | Respuesta del | Cualitativa | Nominal | Áreas |

| | | | | | |
|---------------------|---|---|-----------------------|---------|--|
| ía | políticamente del cual proviene el entrevistado | entrevistado respecto a su lugar de procedencia | | | de Guatemala: Capital Municipio Departamento |
| Tiempo de evolución | Meses transcurridos desde el diagnóstico de una enfermedad al momento de estudio | Tiempo medido en meses desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de Artritis inicio reciente. Se tomaron 2 años. | Cuantitativa Discreta | Razón | Meses |
| Artritis temprana | Inflamación Articular corroborada con menos de un año de evolución a partir del primer cuadro de inflamación articular. | Inflamación Articular corroborada por el médico con tiempo de evolución menor de dos años. | Cualitativa | Nominal | Presente Ausente |
| Factor Reumatoide | Anticuerpo IgM en contra de la fracción Fc de la IgG, presente en el 80% de los pacientes con Artritis Reumatoide y que puede ser encontrado en otras enfermedades. | FR medido por Turbidimetría en el laboratorio de serología del Hospital Roosevelt, cuyo resultado sea mayor de 14 U/ml. | Cuantitativa Discreta | Razón | U/ml Mayor de 14 Menor de 14 |
| Anti CCP | Prueba que utiliza Péptidos sintéticos que contienen | Los anticuerpos anti CCP son un grupo de auto anticuerpos | Cuantitativa | Razón | U/ml Mayor de 5 |

| | | | | | |
|--|--|--|---------------------|----------------|--|
| | <p>citulina y detecta la presencia de auto anticuerpos para péptido citrulinados en sangre venosa de pacientes con artritis reumatoide incluso antes del inicio de los síntomas.</p> | <p>específicos de la Artritis reumatoide dirigidos contra proteínas citrulinadas detectadas por técnica de ELISA en sangre venosa.</p> | | | <p>Menor de 5</p> |
| <p>Velocidad de Sedimentación</p> | <p>Reactante de fase aguda,</p> | <p>Velocidad de sedimentación globular medido en laboratorio de serología</p> | <p>Cuantitativa</p> | <p>Razón</p> | <p>Rango de referencia 0-20 mm/hr</p> |
| <p>Proteína C Reactiva</p> | <p>Reactante de fase aguda</p> | <p>PCR medida en laboratorio de serología</p> | <p>Cuantitativa</p> | <p>Razón</p> | <p>Rango de referencia 0-0.5 mg/dl</p> |
| <p>Criterios de Diagnóstico Para ART</p> | <p>Criterios establecidos para AR temprana por EULAR y ACR 2010. Criterios: Articulaciones inflamadas Serología Reactantes de fase aguda</p> | <p>Deben reunirse al menos 6 pts</p> | <p>Cualitativa</p> | <p>Nominal</p> | <p>Criterios EULAR ACR Ver anexo.</p> |

| | | | | | |
|--------|---|--|--------------|-------|--|
| | Duración de los síntomas | | | | |
| DAS 28 | <p>índice compuesto, que valora de forma asimétrica cuatro componentes que lo forman:</p> <p>Articulaciones dolorosas</p> <p>Articulaciones inflamadas</p> <p>VS</p> <p>Escala visual análoga del dolor</p> | Medición de índice | Cuantitativa | Razón | <p>Actividad baja (DAS28 = 2,43), media (DAS28 = 4,05), alta (DAS28 = 6,32) o muy alta (DAS28 = 8,40).</p> |
| HAQ | <p>Cuestionario auto administrado de 20 ítems que evalúa la discapacidad física auto percibida para realizar diversas actividades básicas de la vida diaria agrupadas en ocho áreas.</p> | <p>Resultado de Cuestionario obtenido de respuestas del paciente</p> | Cuantitativa | Razón | <p>0 (no discapacidad) y 3 (máxima discapacidad).</p> |

4.7 Instrumento de recolección de información

El instrumento es un Cuestionario dirigido conformado por:

Datos generales de la caracterización del paciente.

Criterios de diagnóstico de Artritis temprana EULAR ACR 2010

Valor de Factor reumatoide

Valor de Anti CCP

Índice DAS 28

Cuestionario HAQ

Consentimiento informado

4.8 Procedimientos de Recolección de Información

Se incluyó a todos los pacientes que consultaron a Reumatología de Hospital Roosevelt de la clínica de Artritis temprana, que aceptaron ser incluidos en el estudio. Incluyendo un control para cada caso. Utilizando un muestreo probabilístico. Se realizó las pruebas serológicas Factor Reumatoide, VS, PCR y anti CCP a ambos grupos: Grupo casos: con la Enfermedad y controles: sin la enfermedad.

Se realizó la extracción de sangre venosa a ambos grupos, previa autorización del paciente. La muestra de sangre para anticuerpos Anti CCP se procesó en el laboratorio de inmunología de Hospital Roosevelt, bajo la técnica de ELISA utilizada en este laboratorio, con los rangos de positividad mayor de 5 UI/ml y negatividad menor de 5 UI/ml para este laboratorio, se interpretaron las pruebas como positivas y negativas.

La extracción de sangre para FR, VS, PCR se procesó en el laboratorio de Serología de Hospital Roosevelt, bajo la técnica de turbidimetría, utilizada en este laboratorio, bajo los rangos de positividad para FR mayor de 14UI/ml y negatividad menor de 14 UI/ml, VS mayor 20 mm/hr y menor de 20 mm/hr, PCR mayor de 0.5 mg /dl y menor de 0.5 mg/dl, como positivas y negativas.

4.9 Aspectos éticos

Se explicó a los pacientes el tema de investigación, objetivos, y que la información y resultados que se esperan obtener son beneficiosos al proporcionar datos de las pruebas serológicas disponibles en la unidad de Reumatología de Hospital Roosevelt. Se obtuvo consentimiento informado previo a la aplicación del instrumento de recolección de datos y de la extracción de sangre venosa.

Se solicitó el número de carne, para localizarlos si se llegarán a presentar dificultades al momento de recolectar la información y extracción de sangre, para identificar a los participantes como pacientes del Hospital Roosevelt obteniendo así una información fiable. No hubo ningún efecto adverso de la extracción de sangre en este estudio.

4.10 Análisis estadístico de la información

Se dividió el análisis en grupo de casos y controles. Se comparó las características sociodemográficas entre los grupos por medio de tablas de contingencia. A cada sujeto de ambos grupos se les realizó pruebas serológicas diagnósticas: Factor reumatoide y Anti CCP, VS, PCR.

Se calculó la media, para valores paramétricos y para valores no paramétricos se calcularon percentiles, cuartiles y medianas de los valores.

Los datos de la muestra se resumieron y organizaron en una tabla de contingencia de 2*2 y en base a ella se calculó la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos de cada prueba tomando como método diagnóstico de referencia la técnica de Elisa para Anti CCP y turbidimetría para FR. Se utilizó la prueba de X². Se calculó los intervalos de confianza del 95% de los estadísticos anteriormente mencionados.

Se utilizaron las siguientes formulas:

| | Enfermo | Sano |
|-----------------|---------|--------|
| Prueba Positiva | A (VP) | B (FP) |
| Prueba Negativa | C (FN) | D (VN) |

VP=verdaderos positivos

VN= verdaderos negativos

FP= falsos positivos

FN= falsos negativos

Sensibilidad: $A / A+C$

Especificidad: $D / B+D$

Valor Predictivo Positivo: $A / A+B$

Valor Predictivo Negativo: $D / C+D$

La tabulación y análisis de datos se realizó creando una base de datos en Excell 2010 y luego se trasladaron estos datos al programa SPSS 21.0. El análisis de sensibilidad y especificidad, valor predictivo y concordancia en el programa Epidat 3.1.

V RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 140 pacientes durante el período comprendido entre enero de 2012 a diciembre de 2013, que fueron separados en dos grupos de estudio, un grupo de casos de 70 pacientes en estudio de Artritis Reumatoide temprana atendidos en la unidad de Reumatología de Hospital Roosevelt, y otro grupo control de 70 pacientes sin la enfermedad, con el fin de conocer las características clínicas y establecer las diferencias en ambos grupos.

Se encontró que 63 (90%) de los casos corresponde al sexo femenino y 7 (10%) al sexo masculino en ambos grupos de estudio. Con un valor p de 1.000 que nos indica una diferencia estadística en ambos grupos.

El rango de edad en el que se encuentran el 21 (30%) de los pacientes del grupo de casos corresponde de los 25-34 años y un porcentaje acumulado de 57 (81.4 %) en los rangos de edad de 25-64 años. En comparación con el grupo control no hubo diferencia estadística con un valor p de 0.155.

La escolaridad de los pacientes del grupo de casos corresponde a 24 (34.3%) primaria completa, 10 (14.3%) primaria incompleta y diversificado 19 (27.1%), en comparación con los pacientes del grupo control con una escolaridad que corresponde a diversificado 12 (17.1%) y universitarios 41 (58.1%), con diferencias estadísticas entre ambos grupos con un valor p .000. Lo que se debe a que en el grupo de los pacientes control se encuentran estudiantes universitarios de áreas de enfermería, medicina y terapia respiratoria en su mayoría, creando también diferencias estadísticas entre ambos grupos de estudio con respecto a la profesión, ya que el grupo control se encontró enfermería en 24 (34.3%) y estudiante 15 (21.4%) en comparación con el grupo de casos en el que 50 (71.4%) son amas de casa, con un valor p de .000.

Proceden del área urbana 57 (81.4%) de los pacientes del grupo control y 24 (60%) de los pacientes del grupo de casos. La media de duración de los síntomas en el grupo de estudio de AR temprana fue de 12 meses y un mínimo de 1 semana. Encontrándose entre 18-24 meses de evolución de los síntomas 26 (37.15%) de los pacientes.

La Tabla 10 nos muestra las características de los grupos de estudio:

Tabla 10.

Características clínicas y epidemiológicas de los grupos de estudio.

Clínica de Artritis Reumatoide Temprana de Hospital Roosevelt en el tiempo entre 2,012-2,013.

| | | Características Socio Demográficas | | | | |
|----------------|---------------------|------------------------------------|-------|------------|-------|---------|
| | | Control | | Caso | | |
| | | Frecuencia | % | Frecuencia | % | Valor p |
| Sexo | Masculino | 7 | 10.0% | 7 | 10.0% | 1.000 |
| | Femenino | 63 | 90.0% | 63 | 90.0% | |
| Rangos de edad | 15-24 años | 17 | 24.3% | 11 | 15.7% | .155 |
| | 25-34 años | 14 | 20.0% | 21 | 30.0% | |
| | 35-44 años | 19 | 27.1% | 10 | 14.3% | |
| | 45-54 años | 11 | 15.7% | 15 | 21.4% | |
| | 55-64 años | 5 | 7.1% | 11 | 15.7% | |
| | 65-74 años | 3 | 4.3% | 1 | 1.4% | |
| | 75-84 años | 1 | 1.4% | 1 | 1.4% | |
| Escolaridad | Ninguna | 3 | 4.3% | 11 | 15.7% | .000 |
| | Primaria completa | 7 | 10.0% | 24 | 34.3% | |
| | Primaria incompleta | 0 | 0.0% | 10 | 14.3% | |
| | Básicos | 7 | 10.0% | 6 | 8.6% | |
| | Diversificado | 12 | 17.1% | 19 | 27.1% | |
| | Universitario | 41 | 58.6% | 0 | 0.0% | |
| Procedencia | Urbana | 57 | 81.4% | 42 | 60.0% | .005 |
| | Rural | 13 | 18.6% | 28 | 40.0% | |
| Ocupación | Agricultor | 0 | 0.0% | 1 | 1.4% | .000 |
| | ama de casa | 16 | 22.9% | 50 | 71.4% | |
| | enfermera | 24 | 34.3% | 0 | 0.0% | |
| | estudiante | 15 | 21.4% | 2 | 2.9% | |

| | | | | | | |
|--------------|--------------------|----|-------|----|-------|------|
| | Otros | 12 | 17.1% | 17 | 24.3% | |
| | Terapista | 3 | 4.3% | 0 | 0.0% | |
| Medicamentos | Ninguno | 70 | 100% | 0 | 100% | 0.03 |
| | AINES | 0 | 100% | 24 | 34.2% | |
| | Esteroides orales | 0 | 100% | 46 | 65.7% | |
| | Ambos medicamentos | 0 | 100% | 46 | 65.7% | |

Fuente: Estudio Valor predictivo de las pruebas diagnósticas en Artritis Reumatoide Temprana.

Se analizaron los Criterios de ACR/EULAR para Artritis Reumatoide; en el grupo control ningún paciente cumplió criterios en comparación con el grupo de casos de pacientes con ART.

Tabla 11
Criterios de Clasificación de AR de ACR/EULAR

| Variable | Grupos de Estudio N=70 (%) | | | |
|---|-------------------------------|--------------|-----------|---------------|
| | Control | | Casos | |
| | si | no | si | no |
| Articulaciones Inflamadas | | | | |
| 1 Articulación grande | 0 (0%) | 70 (100%) | 0 (0%) | 70(100%) |
| 2-10 Articulaciones grandes | 0 (0%) | 70 (100%) | 29(41.5%) | 41 (58.5%) |
| 1-3 Articulaciones pequeñas (que incluya o no Articulaciones grandes) | 0 (0%) | 70 (100%) | 9 (12.9%) | 61 (87.1%) |
| 4-10 Articulaciones pequeñas (que incluya o no | 0 (0%) | 70 (100%) | 44(62.9%) | 26 (37.1%) |

| | | | | |
|--|-------------|--------------|---------------|---------------|
| Articulaciones grandes) | | | | |
| Mayor de 10 Articulaciones inflamadas | 0 (0%) | 70 (100%) | 18(25.7%) | 52 (74.3%) |
| Serología (FR y Anti CCP un test positivo es necesario) | | | | |
| FR y Anti CCP negativo | 64 (91.42%) | | 0 (%) | |
| FR o Anti CCP positivos a títulos bajos | 6 (4.3%) | | 4(5.7%) | |
| FR o Anti CCP positivos a títulos altos | 0 (0%) | | 66(94.3%) | |
| N= | 70 (100%) | | 70 (100%) | |
| Reactantes de Fase Aguda (VS y PCR un test positivo es necesario) | | | | |
| VS o PCR positivos | 23 (33%) | | 70 (100%) | |
| VS o PCR negativos | 47 (67%) | | 0 (0%) | |
| N= | 70 (100%) | | 70 (100%) | |
| Duración de los síntomas | | | | |
| Menor de 6 semanas | 0 (0%) | | 2(2.85%) | |
| Mayor de 6 semanas | 0(0%) | | 68 (97.15%) | |
| Total | 0 | | 70 (100%) | |

Fuente: Estudio Valor predictivo de las pruebas diagnósticas en Artritis Reumatoide Temprana.

Se encontró que los pacientes del grupo de casos en estudio de ART presentaron artritis de 1-3 Articulaciones pequeñas en un 61 (87.1%) y mayor de 10 Articulaciones inflamadas 52 (74.3%). La presentación con una articulación fue de 0 (0%). En los pacientes del grupo control no se encontró ninguna articulación inflamada.

Los pacientes en estudio de ART presentaron FR o Anti CCP positivos a títulos altos 66 (94.3%), en comparación con los pacientes del grupo control que se encontró FR o Anti CCP negativo 64 (91.42%).

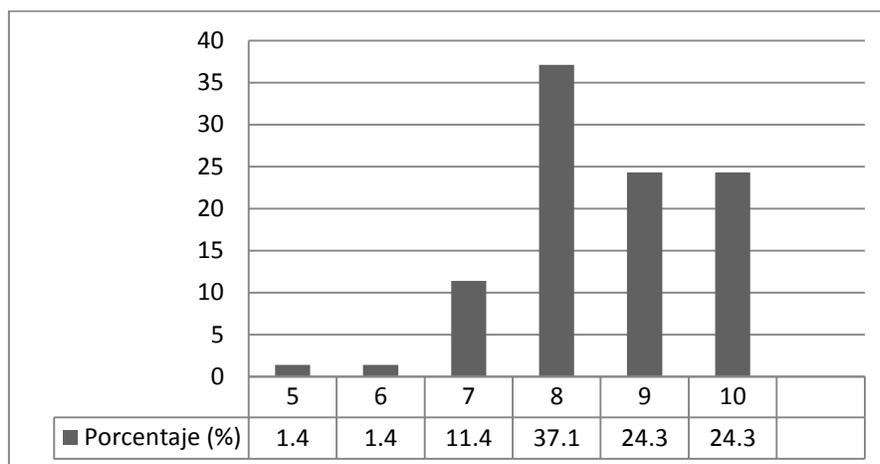
Los reactantes de Fase Aguda VS o PCR con un test positivo necesario, se encontraron en 70 (100%) del grupo de pacientes en estudio de AR temprana y 23 (33%) en el grupo control.

La duración de los síntomas en el grupo de casos fue mayor de 6 semanas de evolución en 68 (97.15%).

Se establece diagnóstico de ART con un total de 6 de 10 puntos dados por los criterios anteriores o que se presente una articulación inflamada.

Grafico 2

Punteo total de los Criterios de Clasificación de AR de ACR/EULAR en el grupo de casos.



Fuente: Estudio Valor predictivo de las pruebas diagnósticas en Artritis Reumatoide Temprana.

Tabla 12

Tiempo de evolución de los síntomas en el grupo de casos

| | Frecuencia | Porcentajes |
|--------------------------|--------------|---------------|
| Menor a 6 meses | 17 | 24.28 |
| 6 a 11 meses | 16 | 22.85 |
| 12 a 17 meses | 10 | 14.28 |
| 18 -23 meses | 26 | 37.15 |
| Mayor de 24 meses | 1 | 1.4 |
| Total | 70 | 100 % |
| Mínimo | Media | Máximo |
| 1 semana | 12 meses | 36 meses |

Fuente: Estudio Valor predictivo de las pruebas diagnósticas en Artritis Reumatoide Temprana.

A ambos grupos de estudio se le realizó pruebas serológicas utilizadas para diagnóstico de ART como lo son Anticuerpos Anti CCP, Factor Reumatoide (FR), Velocidad de Sedimentación (VS) y Proteína C reactiva (PCR), para conocer las diferencias clínicas y el valor diagnóstico de estas pruebas en los dos grupos, se realizaron tablas de 2x2 y se calculó la sensibilidad, especificidad, Valor Predictivo Positivo (VPP) y Valor predictivo negativo (VPN); se tomó un intervalo de confianza del 95%. Ver anexos.

Tabla 13
Valor Diagnostico de las Pruebas serológicas realizadas

| Prueba | Sensibilidad (%) | IC (95%) | Especificidad (%) | IC (95%) |
|--------------------------|-------------------------|-----------------|--------------------------|-----------------|
| Anti CCP | 97.14 | 92.53-100 | 95.71 | 90.26- 100 |
| Factor Reumatoide | 97.10 | 92.53 -100 | 88.57 | 78.13-100 |
| VS | 94.29 | 88.13 -100 | 67.14 | 55.43-78.86 |
| PCR | 80.00 | 72.80- 87.20 | 78.57 | 68.24-88.90 |

Fuente: Estudio Valor predictivo de las pruebas diagnósticas en Artritis Reumatoide Temprana.

Tabla 14
Valor Predictivo de las Pruebas serológicas realizadas

| Prueba | Valor Predictivo Positivo (%) | IC (95%) | Valor Predictivo Negativo (%) | IC (95%) |
|--------------------------|--------------------------------------|-----------------|--------------------------------------|-----------------|
| Anti CCP | 95.77 | 90.39- 100 | 97.10 | 92.42- 100 |
| Factor Reumatoide | 89.49 | 88.46- 100 | 96.87 | 82.31- 100 |
| VS | 74.16 | 64.- 83.81 | 92.16 | 83.80- 100 |
| PCR | 71.26 | 64.25- 81.27 | 87.30 | 78.29-96.32 |

Fuente: Estudio Valor predictivo de las pruebas diagnósticas en Artritis Reumatoide Temprana.

Se encontró que los anticuerpos Anti CCP tienen una sensibilidad 97.14% y especificidad 95.71%, en el grupo de pacientes en estudio de ART. Con VPP del 95.77% y VPN de 97.10% para diagnóstico de ART.

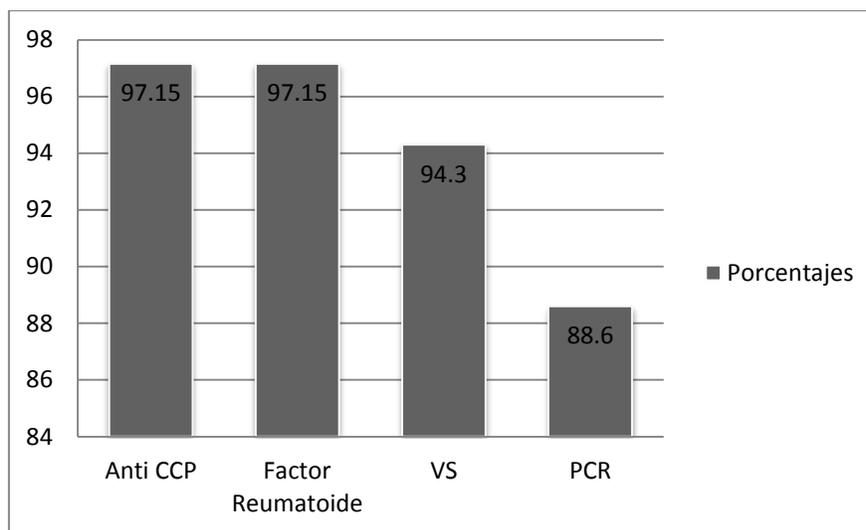
Se observó que el FR también se encuentra positivo en el grupo de pacientes control a valores bajos en comparación con el grupo de casos que presenta valores más altos, encontrando que tiene una sensibilidad de 97.10% y especificidad de 88.57%, VPP de 89.49% y VPN de 96.87%.

La VS tiene una sensibilidad 94.29%, y especificidad baja 67.14%. La PCR tiene tanto una sensibilidad 80% y especificidad 78.57% baja en pacientes con ART.

Se realizó un análisis de los valores de estas pruebas y por tener una distribución no paramétrica, se calcularon los percentiles y medianas de estos valores, encontrando que los Anti CCP tienen una mediana de 201.50 UI/ml en el grupo de ART y en el grupo control 1.25 UI/ml. El FR tiene una mediana de 147.00 UI/ml en grupo de ART y en el grupo control 4.8 UI/ml. La VS tiene una mediana de 12 mm/hr en el grupo control y de 48 mm/hr en el grupo de casos. La PCR tiene una mediana de 0.22 mg/dl en el grupo control y de 1 mg/dl en el grupo de casos. Ver anexos.

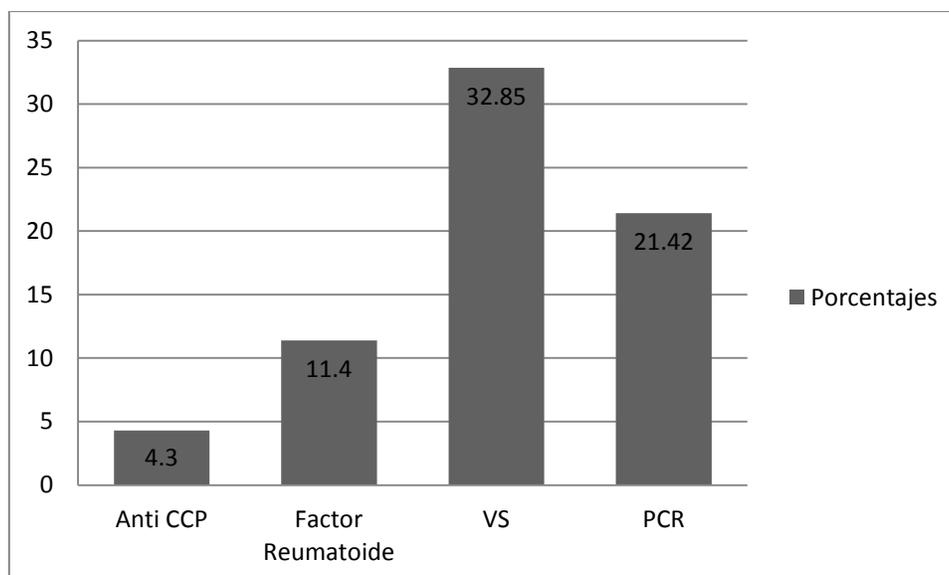
Grafico 3

Porcentaje de Pruebas Positivas en el Grupo de ART



Fuente: Estudio Valor predictivo de las pruebas diagnósticas en Artritis Reumatoide Temprana.

Grafico 4
Porcentaje de Pruebas Positivas en el Grupo Control.



Fuente: Estudio Valor predictivo de las pruebas diagnósticas en Artritis Reumatoide Temprana.

Tabla 15

Mediana de los Valores de las Pruebas serológicas en los diferentes grupos.

| Prueba Serológica | Control | | | Casos | | |
|-------------------|--------------|---------|--------------|--------------|---------|--------------|
| | Percentil 25 | Mediana | Percentil 75 | Percentil 25 | Mediana | Percentil 75 |
| Factor Reumatoide | 3.25 | 4.80 | 6.00 | 80.00 | 147.00 | 200.00 |
| Anti CCP | .70 | 1.25 | 2.46 | 66.00 | 201.50 | 300.00 |
| VS | 5.00 | 12.00 | 26.00 | 32.00 | 48.00 | 60.00 |
| PCR | .10 | .22 | .50 | .83 | 1.00 | 1.00 |

Fuente: Estudio Valor predictivo de las pruebas diagnósticas en Artritis Reumatoide Temprana.

Se observa en los resultados de la escala de HAQ y del índice DAS 28 del grupo de pacientes en estudio de ART, que presentan una escala de discapacidad HAQ 0 en un 57 (81.4%) y una escala de actividad DAS 28, entre Actividad media 34 (48.6%) y actividad alta 26 (37.1%); con una mediana de punteo de 6.23.

Tabla 16
Escala de HAQ en grupo de casos de estudio

| | Casos | |
|--------------------------|-------------------|-------------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| HAQ 0 sin dificultad | 57 | 81.4 |
| HAQ 1 Alguna Dificultad | 9 | 12.9 |
| HAQ 2 mucha dificultad | 4 | 5.7 |
| HAQ 3 incapaz de hacerlo | 0 | 0 |
| Total | 70 | 100% |

Fuente: Estudio Valor predictivo de las pruebas diagnósticas en Artritis Reumatoide Temprana.

Tabla 17
Clasificación de DAS 28 en grupo de casos de estudio

| | Casos | |
|------------------------------|-------------------|-------------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| Actividad Baja (2.43) | 7 | 10 |
| Actividad media (2.43-4.05) | 34 | 48.6 |
| Actividad Alta (4.06-6.32) | 26 | 37.1 |
| Actividad muy alta(6.32-8.4) | 3 | 4.3 |
| Remisión(menor de 2.4) | 0 | 0% |
| Total | 70 | 100% |
| Mínimo | mediana | Máximo |
| 1.81 | 6.23 | 9.86 |

Fuente: Estudio Valor predictivo de las pruebas diagnósticas en Artritis Reumatoide Temprana.

VI DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Se realizó un estudio prospectivo observacional en el cual se incluyeron 140 pacientes, los cuales se dividieron en dos grupos de estudio: grupo de casos, en el que se incluyeron 70 pacientes en estudio de Artritis Reumatoide temprana (ART) atendidos en la unidad de Reumatología del Hospital Roosevelt y un grupo control en el que se incluyeron 70 pacientes sin la enfermedad, a ambos grupos se le realizaron las pruebas serológicas: Anti CCP, Factor Reumatoide, Velocidad de Sedimentación y Proteína C reactiva. Se tomaron datos de las principales variables clínicas y epidemiológicas de los grupos de estudio.

Se encontró que 63 (90%) de los pacientes en el grupo de estudio de ART son del sexo femenino, se encontró una relación mujer: hombre de 9:1, debido a que esta enfermedad es más frecuente en mujeres y que tiene una relación mujer: hombre de 3, 2:1 según datos de la OMS. No hubo diferencias con el grupo control. Se encontró mayor incidencia en mujeres en el rango de edad de los 25-34 años en el que se encuentran 21 (30%) de los pacientes con ART, y dentro de los rangos de edad de 25-64 años 57 (81.4 %) de los pacientes; al igual que en la tesis publicada por Jovel Banegas S. en el año 2012 donde se encontró una media de edad de diagnóstico de 42.6 y una relación mujer: hombre 12:1.

Se encontró diferencias en la escolaridad de los pacientes del grupo de ART en el que 24 (34.3%) primaria completa, 10 (14.3%) primaria incompleta y diversificado 19 (27.1%), en comparación con los pacientes del grupo control, en el que se encontró diversificado 12 (17.1%) y universitarios 41 (58.1%), con un valor p .000. Lo que se debe a que en el grupo de los pacientes control se encuentran estudiantes universitarios de áreas de enfermería, medicina y terapia respiratoria en su mayoría, creando también diferencias estadísticas entre ambos grupos de estudio con respecto a la profesión, ya que en el grupo control se encontró profesión enfermería 24 (34.3%) y estudiante 15 (21.4%), en comparación con el grupo de casos en el que 50 (71.4%) son amas de casa, con un valor p de .000. Es importante considerar que la mayor frecuencia de los casos es del sexo femenino y por las características socioculturales del país, las mujeres se dedican a cuidado del hogar.

Proceden del área urbana de la ciudad de Guatemala 57 (81.4%) de los pacientes del grupo control y 24 (60%) de los pacientes del grupo de casos con ART. Encontrando un predominio del área urbana sobre rural como en los estudios mencionados. (2)

Se realizaron los Criterios de Clasificación de ACR/EULAR para Artritis Reumatoide a los 140 pacientes del estudio; en el grupo control ningún paciente cumplió criterios y se encontró que en el grupo de casos de pacientes con ART, que la presentación con una articulación inflamada fue de 0 (0%); La mayor parte de los pacientes presentaron artritis de 1-3 Articulaciones pequeñas en 61 (87.1%) y mayor de 10 Articulaciones inflamadas 52 (74.3%). En los pacientes del grupo control no se encontró ninguna articulación inflamada.

Con respecto a las anomalías serológicas de los pacientes, el grupo de casos con ART presentaron FR o Anti CCP positivos a títulos altos 66 (94.3%), en comparación con los pacientes del grupo control que se encontró FR o Anti CCP negativo 64 (91.42%).

Los reactantes de Fase Aguda VS o PCR con un test positivo necesario, se encontraron en 70 (100%) del grupo de pacientes con ART y 23 (33%) pacientes en el grupo control.

La duración de los síntomas en el grupo de casos de ART fue mayor de 6 semanas de evolución en 68 (97.15%). La media de duración de los síntomas en el grupo de estudio de ART es de 12 meses y un mínimo de 1 semana. Encontrándose entre 18-24 meses de evolución de los síntomas 26 (37.15%) de los pacientes. En diferentes clínicas de ART de reciente inicio se han incluido pacientes de menos de 1 mes hasta 3 años de evolución de los síntomas. (9)

Se establece ART con un total de 6 de 10 puntos dados por los criterios ACR/EULAR o que se presente una articulación inflamada. En este estudio no hubo ningún paciente con ART con artritis de una articulación. Se observó que 26 (37.1%) presentaron 8 puntos, 17 (24.3%) 9 puntos, 17 (24.3%) 10 puntos.

Se ha promovido en diferentes estudios el uso de anticuerpos Anti CCP como marcador de enfermedad y se ha relacionado con el pronóstico evolutivo en pacientes con ART y se ha mencionado que su aparición puede preceder en años a la aparición de la enfermedad y que la combinación de Anticuerpos Anti CCP y FR tienen un valor en conjunto sobre el FR aislado en el estudio de pacientes con ART. (9,11,20)

En el estudio realizado por Mezzano V. en Chile en el año 2007, se encontró que los anticuerpos Anti CCP tienen una sensibilidad 67% y especificidad 95%, y en diferentes estudios realizados se obtuvo un VPP 82.9-94.4% y VPN de 68.9-96% para ART.

En este estudio se obtuvo como resultados de las pruebas serológicas realizadas a ambos grupos de estudio que:

Los anticuerpos Anti CCP tienen una sensibilidad 97.14% (IC 92.53-100) y especificidad 95.71% (IC 90.26- 100), con un alto valor diagnóstico en el grupo de pacientes en estudio de

ART. Se encontró un VPP del 95.77% (IC 90.39- 100) y VPN de 97.10% (IC 92.42-100), para diagnóstico de ART.

Se encontró que los anticuerpos Anti CCP tienen una mediana de valor de 201.50 UI/ml en el grupo de ART y en el grupo control 1.25 UI/ml.

El FR tiene una sensibilidad de 97.10 (IC 92.53 -100), una especificidad de 88.57 (IC 78.13-100). Se encontró un VPP del 89.49 (IC 88.46- 100) y VPN del 96.87(IC 82.31-100) para diagnóstico de ART.

El FR se encuentra positivo en el 11.4 % del grupo de pacientes control a valores bajos en comparación con el grupo de casos que presenta valores más altos, con una mediana de 147.00 UI/ml en grupo de ART y en el grupo control 4.8 UI/ml. El FR puede aparecer en personas sanas a títulos bajos y en pacientes con otras patologías. (1,7)

La VS tiene una alta sensibilidad 94.29% (IC 88.13 -100), y especificidad baja 67.14%(IC 55.43-78.86). La PCR tiene tanto una baja sensibilidad 80%(IC 72.80- 87.20) y especificidad 78.57 (IC 68.24-88.90) en pacientes con ART. Los reactantes de fase aguda como lo son la VS y PCR reflejan la presencia de un proceso inflamatorio pero no son específicos de ART y pueden aparecer en personas sin la enfermedad, ya que 32.85% de los pacientes sin la enfermedad tienen VS positiva y 21.42% PCR positiva en este estudio.

Estos valores nos demuestran que los anticuerpos Anti CCP tienen un valor en el diagnóstico de pacientes con ART, demostrando una sensibilidad y especificidad alta. Con una probabilidad alta de tener una prueba positiva y tener la enfermedad con un VPP 95.77%, y una probabilidad de tener una prueba negativa y no tener la enfermedad con un VPN de 97.10%.

La actividad de la enfermedad y discapacidad de los pacientes al momento del diagnóstico se midió por el índice de actividad DAS 28 que permite objetivar la evolución del paciente, y el grado de discapacidad se mide por medio de la escala de HAQ. En este estudio se encontró que el 81.4% de los pacientes con ART tienen un HAQ 1, probablemente debido al tiempo de inicio de los síntomas al momento del estudio, debido a que la AR es una enfermedad crónica que tiene una instauración de larga evolución de los síntomas.

Con respecto al índice de actividad DAS 28 se encontró que 48.6% de los pacientes tienen una actividad de la enfermedad media y 37.1% una actividad alta. Debido a que los pacientes con ART en 94.3% tuvieron VS positiva y artritis de varias articulaciones, que son parte del puntaje de este índice.

6.1 Conclusiones

- 6.1.1 El valor predictivo de las pruebas diagnósticas realizadas en este estudio obtuvo como resultado que los anticuerpos Anti CCP tienen un VPP del 95.77% (IC 90.39- 100) y VPN de 97.10% (IC 92.42-100), para diagnóstico de ART y el FR obtuvo un VPP del 89.49% (IC 88.46- 100) y VPN del 96.87% (IC 82.31-100).
- 6.1.2 Los anticuerpos Anti CCP tienen una sensibilidad 97.14% y especificidad 95.71%, observando que poseen valor diagnóstico en el grupo de pacientes en estudio de ART.
- 6.1.3 El FR tiene una sensibilidad de 97.10% y especificidad de 88.57%, para diagnóstico de ART. Esta prueba se encontró positiva en pacientes sin la enfermedad a valores levemente positivos en comparación con el grupo de pacientes con ART, que presenta valores más altos, ya que el FR tuvo una mediana de 147.00 UI/ml en grupo de ART y en el grupo control 4.8 UI/ml.
- 6.1.4 Los pacientes con ART en su mayoría son mujeres en el 90% de los casos que se encuentran entre los 35-44 años de edad, amas de casa, procedentes del área rural de Guatemala y con bajo grado de escolaridad. Todas estas características podrían retrasar el diagnóstico temprano de Artritis Reumatoide.

6.2 Recomendaciones

- 6.2.1 Los pacientes en estudio de ART deben ser derivados lo antes posible a la clínica de Artritis Reumatoide temprana de Hospital Roosevelt, para el inicio de su estudio, realización de marcadores serológicos como lo son FR y Anti CCP y una evaluación especializada por médicos reumatólogos, con el fin de mejorar el tiempo de diagnóstico, pronóstico e inicio de tratamiento modificador de la enfermedad.

- 6.2.2 Los anticuerpos Anti CCP por su Valor predictivo positivo y negativo alto son una herramienta útil en el diagnóstico de los pacientes con ART, junto con FR, VS y PCR. Permitiendo identificar pacientes con la enfermedad con resultado de prueba positiva y excluir pacientes sin la enfermedad que tengan el resultado de una prueba negativa.

VII REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Andréu J, Balsa A, Batlle E, et al. Guía de práctica clínica para el manejo de Artritis Reumatoide en España. Sociedad Española de Reumatología. Año 2011. p.15-350. Disponible en: http://www.ser.es/practicaClinica/GUIPCAR_2007/Antecedentes/Menu2_Antecedentes.php. Acceso el 6 de Abril de 2012.
2. Jovel S, Artritis Reumatoide. Universidad San Carlos de Guatemala. Tesis. Abril 2,012. p. 2-14
3. García A, Prevalencia de las Enfermedades Reumáticas en el municipio de San Juan Sacatepéquez, Departamento de Guatemala y en la zona 5 de la ciudad de Guatemala: Estudio WHO Ilard Copcord. 2008. p. 38-39.
4. Ministerio de Salud Pública y asistencia social. SIGSA 7 y SIGSA18, Modulo SIGSA. Guatemala MSPAS. 2010. p. 10
5. Ministerio de Salud Pública y asistencia social .Memoria Anual de vigilancia epidemiológica Guatemala MSPAS .2005-2006, p 20-30
6. Vázquez J., Rojas J, Tratamiento de la artritis de inicio reciente. Servicio de Reumatología. Hospital General de México. Reumatología Clínica. 2005;1 Supl 2: p16-23
7. Ávila L, Londoño J, Cardona A, et al. Valores de referencia de los anticuerpos anti-citrulina IgG, e isotipos IgG e IgA del factor reumatoide en un grupo de individuos del Hospital Militar Central. Revista Colombiana de Reumatología. V. 11 No. 3, 2004, p. 201-208.
8. Villaverde V, García A, Balsa A, et al. ¿Cómo son los pacientes con artritis reumatoide de reciente comienzo en España? Descripción de la cohorte PROAR 2008, p.1-14 Elsevier España, Disponible en: <http://www.reumatologiaclinica.org>. Acceso el 15 enero de 2012.
9. Mezzano V.,Iacobelli S, Anticuerpos Anti-Péptido Citrulinado Cíclico. Depto. de Inmunología Clínica y Reumatología Hospital Clínico, Pontificia Universidad Católica de Chile. Reumatología 2007; 23(4):p137-141.

10. García A. ¿Qué, como, cuando y hasta cuando tratar una artritis indiferenciada? Servicio de Reumatología Clínica.2009; 5(S1):31–39 Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona, España. Disponible en: <http://www.reumatologiaclinica.org> Acceso el 15 enero de 2012.
11. Martínez E, Hernández D, Nuñez C, .Proteínas citrulinadas en artritis reumatoide. Reumatología Clínica. 2011;7(1):68–71. Departamento de Inmunología y Reumatología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México D.F. Disponible en: <http://www.reumatologiaclinica.org>. Acceso el 15 enero de 2012.
12. García M, Validación de cuestionarios ReumatolClin.2009;5 (4):171–177 . Disponible en: <http://www.reumatologiaclinica.org> Acceso el 15 enero de 2012.
13. Vázquez J. Tratamiento de la artritis de inicio reciente. Año 2011, Vol. 1.p 1-12
14. Medina Y. Relación de los anticuerpos anti-péptido citrulinado con manifestaciones osteo-articulares en una cohorte de pacientes con esclerodermia. Revista Colombiana de Reumatología. 2011, Vol. 18 Núm. 3, 2011, pp. 155-162.
15. Caracterización Epidemiológica, clínica y terapéutica de pacientes con Artritis Reumatoide. Hospitales General San Juan de Dios, Roosevelt, policlínica y centro de especialidades IGSS en el año 2,009. Publicado en Revista de Sociedad Guatemalteca de Reumatología, año 2011, p. 1-24
16. Navarro F, Ruiz D, Hernandez B, Navarro V. DAS-28-based EULAR response and HAQ improvement in rheumatoid arthritis patients switching between TNF antagonists. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2009, 10:91 .Disponible en <http://www.biomedcentral.com/1471-2474/10/91>. Acceso el 15 enero de 2012.
17. Voshaar M, Peter M, Taal E. Measurement properties of physical function scales validated for use in patients with rheumatoid arthritis: A systematic review of the literature. *Health and Quality of Life Outcomes* 2011, 9:99. Disponible en: <http://www.hqlo.com/content/9/1/99>. Acceso el 15 enero de 2012.
18. American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Rheumatoid Arthritis Classification Criteria, Arthritis and Reumatism. Vol. 62, No. 9, September 2010, p 2569–2581.

19. Gómez A, Nuevos criterios de clasificación de artritis reumatoide. Servicio de Reumatología, Hospital de Sabadell, Corporación Sanitaria Universitaria Parc Taulí- Universidad Autónoma de Barcelona, Sabadell, Barcelona, España, 2011 Disponible en: <http://www.elsevier>. . Acceso el 15 enero de 2012.
20. Velasquez J, Martinez H, et al Artritis temprana: ¿Cómo sospechamos y hacemos el diagnóstico? Revista Argentina de Reumatología, año 2010. Vol. 1, p1-16
21. American College of Rheumatology Subcommittee on rheumatoid arthritis guidelines. Guidelines for the Management of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 2002;46: 328-346.
22. Belmonte M. ¿Es la puntuación DAS28 el método más adecuado para estimar la actividad de la artritis reumatoide? Consideraciones clinimétricas y escenarios de simulación. Hospital General de Castellón. Castellón, España. Reumatol Clin. 2008;4(5):183-90
23. Van der Heijde DMFM. Joint erosions and patients with early rheumatoid arthritis. Br J Rheumatol. 1995;34 Suppl 2:74-8.
24. Machold KP, Stamm TA, Eberl GJ, Nell VPK, Dunky A, Uffmann M, et al. Very recent onset rheumatoid arthritis: Clinical and serological patient characteristics associated with radiographic progression over the first years of disease. Rheumatology. 2007;46:342-9
25. Harrison B, Symmons D. Early inflammatory polyarthritis: Results from the Norfolk Arthritis Register with a review of the literature: II. Outcome at three years. Rheumatology. 2000;39:939-49

VIII. ANEXOS

Anexo 1

Tabla 18. Tabla de 2x2 de la prueba: Anti CCP. Nivel de confianza: 95.0%

| Prueba diagnóstica | Grupo de Estudio | | Total |
|--------------------|------------------|-------|-------|
| | Enfermos | Sanos | |
| Positivo | 68 | 3 | 71 |
| Negativo | 2 | 67 | 69 |
| Total | 70 | 70 | 140 |

Fuente: Estudio Valor predictivo de las pruebas diagnósticas en Artritis Reumatoide Temprana.

Tabla 19. Tabla de 2x2 de la Prueba: Factor Reumatoide. Nivel de confianza: 95.0%

| Prueba diagnóstica | Grupo de Estudio | | Total |
|--------------------|------------------|-------|-------|
| | Enfermos | Sanos | |
| Positivo | 68 | 8 | 76 |
| Negativo | 2 | 62 | 64 |
| Total | 70 | 70 | 140 |

Fuente: Estudio Valor predictivo de las pruebas diagnósticas en Artritis Reumatoide Temprana.

Tabla 20. Tabla de 2x2 de la Prueba: Velocidad de Sedimentación. Nivel de confianza: 95.0%

| Prueba diagnóstica | Grupo de Estudio | | Total |
|--------------------|------------------|-------|-------|
| | Enfermos | Sanos | |
| Positivo | 66 | 23 | 89 |
| Negativo | 4 | 47 | 51 |
| Total | 70 | 70 | 140 |

Fuente: Estudio Valor predictivo de las pruebas diagnósticas en Artritis Reumatoide Temprana.

Tabla 21. Tabla de 2x2 de la Prueba: Proteína C Reactiva. Nivel de confianza: 95.0%

| Prueba diagnóstica | Grupo de Estudio | | Total |
|--------------------|------------------|-------|-------|
| | Enfermos | Sanos | |
| Positivo | 62 | 15 | 77 |
| Negativo | 8 | 55 | 63 |
| Total | 70 | 70 | 140 |

Fuente: Estudio Valor predictivo de las pruebas diagnósticas en Artritis Reumatoide Temprana.

Anexo 2.

DECLARACION DE CONSENTIMIENTO DEL PACIENTE INFORMACIÓN DEL ESTUDIO

Se está realizando el estudio titulado: **“PRUEBAS DIAGNOSTICAS EN ARTRITIS REUMATOIDE TEMPRANA”**, al cual le invitamos a participar voluntariamente en la realización del mismo, para lo que solicitamos su aprobación escrita a través de un consentimiento informado. Si usted elige no participar en esta investigación, todos los servicios que usted recibe se le darán y no cambiará nada.

Debido a que la Artritis Temprana es una enfermedad crónica, que afecta a muchas personas en Guatemala y que parte importante del éxito del tratamiento es el diagnóstico temprano del paciente que tiene la enfermedad, se decidió realizar este estudio que tiene como objetivo: Determinar el valor predictivo de las pruebas serológicas diagnósticas en pacientes con artritis indiferenciada de reciente inicio que consultan a clínica de artritis temprana de la unidad de Reumatología de Hospital Roosevelt, con la finalidad de beneficiar a los pacientes al obtener información para diagnóstico oportuno.

Su participación en este estudio consiste en: se le realizará una entrevista personal con una duración de 15 minutos, las respuestas serán transcritas literalmente por mi persona. Se extraerá 6cc de sangre la cual se dividirá en dos tubos para realizar las siguientes pruebas: Factor Reumatoide y Factor Antinuclear.

Toda la información solicitada es confidencial y la solicitud de su número de carne es necesaria para identificarlo como paciente de Hospital Roosevelt. Esta es la única vez que se le realizará esta entrevista y se le extraerá sangre.

En este estudio se incluirán todos los pacientes que asisten a Consulta Externa de Reumatología que cumplan con las siguientes características: Clínica de Artritis Temprana, mayores de edad, ambos sexos y que acepten ser incluidos en el estudio, de no contar con estas características no podrá participar.

Por participar en este estudio, usted no tendrá ninguna remuneración, ni costo alguno.

DECLARACION DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE

Yo Señor/Señora.....he leído la hoja de Información que se me ha entregado. He comprendido las explicaciones que se me han facilitado, y me han aclarado todas las dudas y preguntas que le he planteado. También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el compromiso que ahora presto. Por ello, manifiesto que me considero satisfecho/a con la información recibida, que comprendo la indicación de este, he recibido una copia del mismo firmada y en tales condiciones **Acepto** participar voluntariamente en la realización del estudio.

Nombre del participante:

Firma:

Número de Carne:

Guatemala, _____ de _____ de 2,012

En caso de personas no alfabetos se solicita que un testigo de su confianza firme el consentimiento informado:

Nombre:

Firma:

Identificación:

Guatemala, _____ de _____ de 2,012.

Nombre de quien Obtuvo el consentimiento:

Firma

Anexo 4

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS CONSULTA EXTERNA REUMATOLOGIA



NOMBRE:

CARNE:

FECHA:

GRUPO DE ESTUDIO:

INSTRUCCIONES

Se está realizando un estudio el cuál se titula: **“PRUEBAS DIAGNOSTICAS EN ARTRITIS REUMATOIDE TEMPRANA”**.

Solicitamos su participación voluntaria y autorización para responder a la siguiente entrevista.

Sección I. Caracterización

A. Datos Generales

1. Sexo _____
2. Edad: _____ años
3. Lugar de Procedencia _____
4. Escolaridad _____
5. Ocupación Laboral _____

6. Se encuentra en tratamiento con un medicamento? ¿Cuál? Y desde cuándo?

Sección II. Criterios de Clasificación de AR de ACR/ EULAR

| Articulaciones inflamadas | |
|--|------|
| 1 articulación grande | 0 pt |
| 2-10 articulaciones grandes | 1 pt |
| 1-3 articulaciones pequeñas (que incluya o no articulaciones grandes) | 2 pt |
| 4 – 10 articulaciones pequeñas (que incluya o no articulaciones grandes) | 3 pt |
| Mayor de 10 articulaciones(que incluya una pequeña) | 5 pt |
| Serología(un test positivo es necesario) | |
| FR y Anti CCP negativo | 0 pt |
| FR o Anti CCP levemente positivos (títulos bajos) | 2 pt |
| FR o Anti CCP positivos (títulos altos) | 3 pt |
| Reactantes de Fase aguda(VS, PCR) (un test positivo es necesario) | |
| VS y PCR positivos | 1 pt |
| VS y PCR negativos | 0 pt |
| Duración de los síntomas | |
| Menor de 6 semanas | 0 pt |
| Mayor de 6 semanas | 1 pt |
| Punteo total | |

Los nuevos criterios clasifican una enfermedad como AR definida si se presenta sinovitis en al menos una articulación en ausencia de un diagnóstico que lo justifique y una puntuación de 6 (de un total de 10) en cuatro dominios.

| | |
|-------------------|--|
| Factor Reumatoide | |
| Anti CCP | |
| VS | |
| PCR | |

DAS 28

HAQ

Historia clínica | _ | _ | _ | _ | _ | _ | Fecha: _ / _ / _

Por favor, le agradeceríamos que contestara las siguientes preguntas un día antes de la consulta con su reumatólogo.

Sólo rellene este apartado

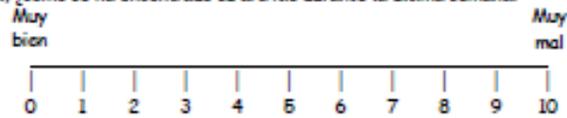
1) ¿Cómo se encuentra su artritis hoy en comparación con la última visita?

Mucho mejor Algo mejor Igual Algo peor Mucho peor

2) ¿Cuánto dolor ha notado durante la última semana?

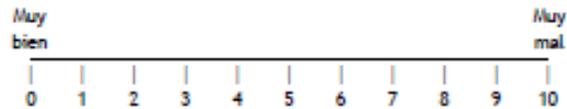


3) En general, ¿cómo se ha encontrado su artritis durante la última semana?



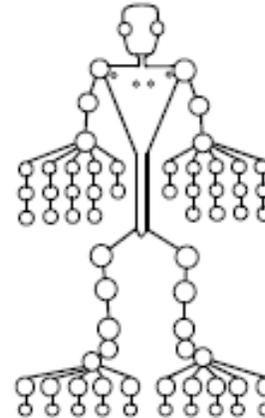
EGP (0-100)

Evaluación global de la enfermedad efectuada por el médico.



- NAT:
- NAD:
- IR:
- VSG: / PCR:

Médico



$$DAS = 0,54(\sqrt{IR}) + 0,065(NAT) + 0,33(\ln VSG) + 0,0072(EGP)$$
$$DAS28 = 0,56(\sqrt{NAD28}) + 0,28(\sqrt{NAT28}) + 0,70(\ln VSG) + 0,014(EGP)$$

HAQ

Versión Española del Health Assessment Questionnaire (HAQ) traducida y adaptada por J. Esteve-Vives, E. Batlle-Gualda, A. Reig y Grupo para la Adaptación del HAQ a la población Española.

| | | Sin Dificultad | Con alguna dificultad | Con mucho dificultad | Incapaz de hacerlo | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|--|--------------------------|-----------------------------|----------------------------|--------------------------|--|--------|--|----|-----|---|-------|---|-------|---|-------|---|-------|---|-------|---|-------|---|-------|---|-------|---|-------|---|-------|----|-------|----|-------|----|-------|----|-------|----|-------|----|-------|----|-------|----|-------|----|-------|----|-------|----|-------|----|-------|----|-------|----|-------|----|-------|
| Durante la <u>última semana</u> , ¿ha sido usted capaz de... | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Vestirse | 1) Vestirse solo, incluyendo abrocharse los botones y atarse los cordones de los zapatos? | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td colspan="2" style="text-align: center;">BAREMO</td></tr> <tr><td style="text-align: right;">PD</td><td style="text-align: left;">HAQ</td></tr> <tr><td>0</td><td>0.000</td></tr> <tr><td>1</td><td>0.125</td></tr> <tr><td>2</td><td>0.250</td></tr> <tr><td>3</td><td>0.375</td></tr> <tr><td>4</td><td>0.500</td></tr> <tr><td>5</td><td>0.625</td></tr> <tr><td>6</td><td>0.750</td></tr> <tr><td>7</td><td>0.875</td></tr> <tr><td>8</td><td>1.000</td></tr> <tr><td>9</td><td>1.125</td></tr> <tr><td>10</td><td>1.250</td></tr> <tr><td>11</td><td>1.375</td></tr> <tr><td>12</td><td>1.500</td></tr> <tr><td>13</td><td>1.625</td></tr> <tr><td>14</td><td>1.750</td></tr> <tr><td>15</td><td>1.875</td></tr> <tr><td>16</td><td>2.000</td></tr> <tr><td>17</td><td>2.125</td></tr> <tr><td>18</td><td>2.250</td></tr> <tr><td>19</td><td>2.375</td></tr> <tr><td>20</td><td>2.500</td></tr> <tr><td>21</td><td>2.625</td></tr> <tr><td>22</td><td>2.750</td></tr> <tr><td>23</td><td>2.875</td></tr> <tr><td>24</td><td>3.000</td></tr> </table> | BAREMO | | PD | HAQ | 0 | 0.000 | 1 | 0.125 | 2 | 0.250 | 3 | 0.375 | 4 | 0.500 | 5 | 0.625 | 6 | 0.750 | 7 | 0.875 | 8 | 1.000 | 9 | 1.125 | 10 | 1.250 | 11 | 1.375 | 12 | 1.500 | 13 | 1.625 | 14 | 1.750 | 15 | 1.875 | 16 | 2.000 | 17 | 2.125 | 18 | 2.250 | 19 | 2.375 | 20 | 2.500 | 21 | 2.625 | 22 | 2.750 | 23 | 2.875 | 24 | 3.000 |
| | BAREMO | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| PD | HAQ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 0 | 0.000 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 | 0.125 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2 | 0.250 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3 | 0.375 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4 | 0.500 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 5 | 0.625 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 6 | 0.750 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 7 | 0.875 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 8 | 1.000 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 9 | 1.125 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 10 | 1.250 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 11 | 1.375 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 12 | 1.500 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 13 | 1.625 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 14 | 1.750 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 15 | 1.875 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 16 | 2.000 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 17 | 2.125 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 18 | 2.250 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 19 | 2.375 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 20 | 2.500 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 21 | 2.625 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 22 | 2.750 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 23 | 2.875 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 24 | 3.000 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Levantarse | 2) Enjabonarse la cabeza? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 3) Levantarse de una silla sin brazos? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 4) Acostarse y levantarse de la cama? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Comer | 5) Cortar un filete de carne? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 6) Abrir un cartón de leche nuevo? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 7) Servirse la bebida? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Caminar | 8) Caminar fuera de casa por un terreno llano? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 9) Subir cinco escalones? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Higiene | 10) Lavarse y secarse todo el cuerpo? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 11) Sentarse y levantarse del retrete? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 12) Ducharse? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Alcanzar | 13) Coger un paquete de azúcar de 1 Kg de una estantería colocada por encima de su cabeza? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 14) Agacharse y recoger ropa del suelo? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Prensión | 15) Abrir la puerta de un coche? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 16) Abrir tarros cerrados que ya antes habían sido abiertos? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 17) Abrir y cerrar los grifos? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Otras | 18) Hacer los recados y las compras? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 19) Entrar y salir de un coche? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 20) Hacer tareas de casa como barrer o lavar los platos? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Señale para qué actividades necesita la ayuda de otra persona:

Vestirse, asearse... Levantarse... Comer

Higiene personal..... Alcanzar..... Abrir y cerrar cosas Recados y tareas de casa.....

Señale si utiliza alguno de estos utensilios habitualmente:

Bastón, muletas, andador o silla de ruedas... Cubiertos de mango ancho

Asiento o barra especial para el baño..... Asiento alto para el retrete.....

Abridor para tarros previamente abiertos

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medios la tesis titulada “VALOR PREDICTIVO DE LAS PRUEBAS DIAGNOSTICAS EN ARTRITIS REUMATOIDE TEMPRANA” para pronósticos de consulta académica sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción comercialización total o parcial.