



**UNIVERSIDAD
DEL AZUAY**

FACULTAD DE MEDICINA

Trabajo de titulación previo a la obtención de título de Médico

**Artritis reumatoide: manifestaciones clínicas y criterios de
laboratorio**

Autoras: Mónica Patricia Quevedo Flores

Priscila Alexandra Salinas Quintuña

Directora: Dra. María del Carmen Ochoa

Asesora Metodológica: Dra. Carla Salgado

Cuenca, Octubre de 2019

Resumen:

La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad articular inflamatoria, sistémica, crónica y de curso progresivo. (1) Los criterios que se utilizan para clasificarla son variados y se desconoce en nuestra población cual es la frecuencia de las mismas.

Objetivo: determinar la frecuencia de los criterios de clasificación de AR: signos, síntomas y criterios de laboratorio en la población atendida en consulta externa pertenecientes al Hospital José Carrasco Arteaga por el periodo comprendido desde el 31 de enero de 2017 hasta el 31 de enero de 2018.

Metodología: estudio descriptivo que incluye un total de 201 pacientes, se analizó cada variable comprendida en los criterios de clasificación de la American College of Rheumatology y la European League Against Rheumatism (ACR/EULAR) elaborada 2010. Además, se incluyen las manifestaciones extraarticulares más frecuentes identificadas en estos pacientes.

Resultados: los pacientes con diagnóstico de AR presentaron una media de edad de 54 años (30,3%); de estos, el género femenino fue más prevalente (relación 4;1), la afectación articular se observó en más de 10 articulaciones en un 47%, en relación a pruebas bioquímicas, los reactantes de fase aguda se encontraron dentro de parámetros normales en el 51% de la muestra, y los valores de serología se mantuvieron en valores positivos altos en el 40,3%. La mayoría de la muestra no presentó manifestaciones extraarticulares en un 68%.

Conclusión: este estudio determina qué criterios se pudiesen encontrar con mayor frecuencia en la población y son una guía para el diagnóstico lo que contribuiría a iniciar un tratamiento precoz de la enfermedad.

Palabras clave: Artritis Reumatoide, Factor Reumatoide, Anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado.

Abstract:

Rheumatoid Arthritis (RA) is an inflammatory, systemic, chronic and progressive course joint disease. (1) The criteria used to classify it are varied and its frequency in our population is unknown.

Objective: Determine the frequency of the criteria for the classification of RA, signs, symptoms and laboratory criteria in the population treated in the outpatient clinic of the José Carrasco Arteaga Hospital from January 31, 2017 to January 31, 2018.

Methodology: Descriptive study that includes a total of 201 patients. Each variable included in the classification criteria of the American College of Rheumatology and the European League Against Rheumatism (ACR / EULAR) developed in 2010 were studied. It also analyzed the most frequent extra-articular manifestations identified in these patients.

Results: patients with a diagnosis of RA had a mean age of 54 (30.3%). The female gender was more prevalent (ratio 4:1). Joint involvement was observed in more than 10 joints in 47%. In relation to biochemical tests, the acute phase reactants were within normal parameters in 51% of the sample and the serology values were maintained at high positive values in 40.3% of patients. The majority of the sample did not show extra-articular manifestations in 68%.

Conclusion: This study determined which criteria could be found more frequently in the population and is a guide for diagnosis. This would contribute to initiate an early treatment of the disease.

Keywords: Rheumatoid Arthritis, Rheumatoid Factor, Anti-citrullinated cyclic peptide antibodies.

Introducción:

“La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad articular inflamatoria, sistémica, crónica y de curso progresivo, que además de afectar a las articulaciones; ocasiona daño en otros órganos y sistemas produciendo discapacidad, deterioro de la calidad de vida y aumento de la morbimortalidad”. (1)

Para la clasificación de esta patología la American College of Rheumatology y la European League Against Rheumatism (ACR/EULAR) en el año 2010, modificaron los criterios de 1987; estos, tienen un objetivo muy claro, mejorar la clasificación de la AR de inicio precoz, de manera que se pueda establecer un tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) lo antes posible. (2) . Estos criterios, han cumplido la función para la que fueron diseñados y presentan una sensibilidad del 79-80% y una especificidad del 90-93%.

En el estudio realizado por la ACR/EULAR 2010 se estudiaron las manifestaciones clínicas de la enfermedad, con un total de 262 pacientes con diagnóstico de AR establecida, la media de duración de la enfermedad fue de 8 años y se los comparó con otro grupo de 262 pacientes que padecían otras enfermedades reumáticas.

Los criterios de clasificación se aplicarán a una población diana que mantenga las siguientes características:

- Presentar al menos 1 articulación con sinovitis clínica (articulación inflamada) y que dicha sinovitis no pueda explicarse por el padecimiento de otra enfermedad.
- Tener una puntuación igual o superior a 6 en el sistema de puntuación que se presenta en la tabla 1 y que considera la distribución de la afectación articular, serología del Factor Reumatoide (FR) y/o Anticuerpos contra péptidos citrulinados (ACPA), aumento de los reactantes de fase aguda y la duración igual o superior a 6 semanas.

Parámetro	Puntaje
A. Articulación afectada	
1 articulación grande afectada	0
2-10 articulaciones grandes afectadas	1
1-3 articulaciones pequeñas afectadas	2
4-10 articulaciones pequeñas afectadas	3
>10 articulaciones pequeñas afectadas	5
B. Serología (al menos se necesita un resultado)	
FR y anti- PCC negativos	0
FR y/o anti-PCC positivos bajos (<3 valor normal)	2
FR y/o anti- PCC positivos altos (>3 valor normal)	3
C. Reactantes de Fase Aguda	
VSG y PCR normales	0
VSG y PCR elevados	1
D. Duración de los síntomas	
< 6 semanas	0
>6 semanas	1

Tabla 1 Criterios de clasificación de la EULAR/ACR de artritis reumatoide 2010 **FR:** factor reumatoide; **anti-PCC:** anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado; **VSG:** velocidad de sedimentación globular; **PCR:** proteína C reactiva. La afectación articular se refiere a cualquier articulación inflamada o dolorosa a la exploración y en la que pueda evidenciarse mediante pruebas de imagen la sinovitis. Articulaciones grandes se refiere a hombros, codos, caderas, rodillas y tobillos. En aquellos lugares donde sólo se informa el FR como positivo o negativos, el resultado positivo debe puntuarse como positivo a títulos bajos. *Cuadro obtenido de la sociedad venezolana de reumatología en su artículo de revisión de Artritis Reumatoide (2)*

Los criterios de la ACR/EULAR 2010 no son utilizados para el diagnóstico de la enfermedad; sino, para clasificar a los pacientes con probabilidad de presentar la enfermedad en etapas precoces. Pretenden compensar las limitaciones que tienen los criterios elaborados en el año de 1987; ya que, no logran diferenciar la AR con otros diagnósticos reumatológicos definitivos. Si bien los criterios de clasificación actuales se adoptan potencialmente para el diagnóstico, el objetivo de la clasificación 2010 fue para determinar si un paciente tiene o no la

enfermedad en etapas tempranas. Estos criterios han sido de gran utilidad, pero es de interés reconocer los patrones epidemiológicos de la AR en la región austral y ecuatoriana. El presente estudio pretende atender ésta necesidad.

Materiales y métodos:

Población: la muestra resultó de los pacientes con diagnóstico de AR atendidos en el hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca durante el periodo de 31 de enero de 2017 al 31 de enero de 2018, de un total de 789 pacientes, tras aplicar la fórmula para obtener la muestra de estudio (nivel de confianza de 95%), se obtuvo un total de 259 pacientes, después se consideró en ésta muestra los siguientes criterios de exclusión: pacientes con sospecha no verificada de AR y aquellos pacientes que no tengan una historia clínica completa, la muestra final resultó en 201 pacientes.

Análisis estadístico: los datos fueron tomados de las historias clínicas que se encuentran en el sistema del Hospital, durante su primera consulta. La información se recopiló en una base de datos digital y se introdujo en el programa SPSS para su posterior análisis con estadística descriptiva, medidas de tendencia central, dispersión y porcentajes.

Resultados:

1. Edad

Tabla 2 Grupos de edad y porcentaje de pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide

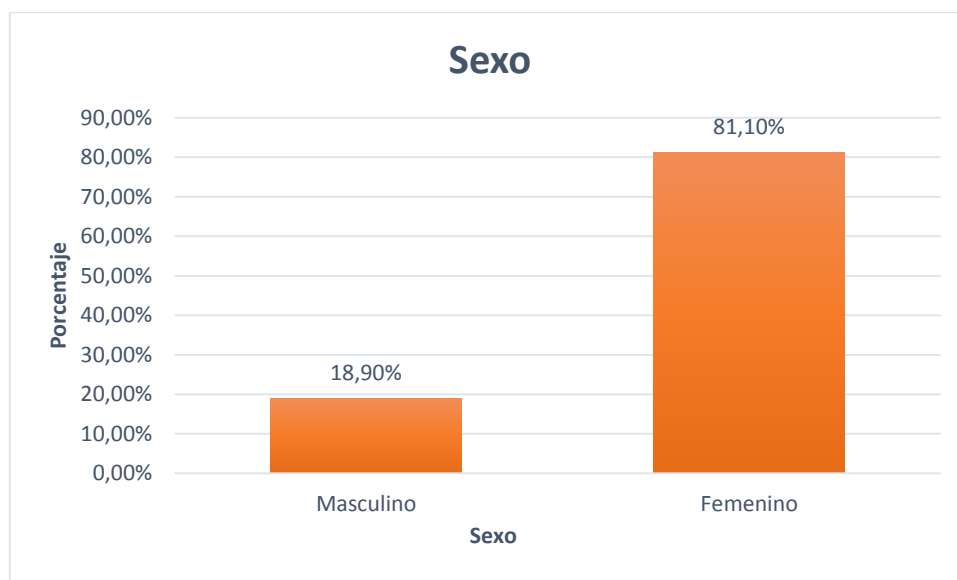
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido (n=201)
Válidos	De 14 a 23 años	2	8	1.0
	De 24 a 33 años	16	6.2	8.0
	De 34 a 43 años	26	10.0	12.9
	De 44 a 53 años	49	18.9	24.4
	De 54 a 63 años	61	23.6	30.3
	De 64 a 73 años	34	13.1	16.9
	De 74 a 84 años	13	5.0	6.5
	Total	201	77.6	100.0
Perdidos	Sistema	58	22.4	
Total		259	100.0	

La Tabla 2 describe que el grupo de edad predominante se encuentra entre los 44 y 63 años, abarcando el 54,7% de la muestra. Esto coincide al analizar las medidas de tendencia central y dispersión cuando tomamos a la edad como una variable cuantitativa. La edad promedio de las personas del estudio fue de 54 años con una desviación estándar de 13.43 es decir que las edades están entre 42 años y 68 años.

2. Sexo:

Existe una dominancia del sexo femenino en relación 4:1

Gráfico 1 Porcentaje de genero con diagnóstico de Artritis Reumatoide



3. Compromiso articular

El 47,8% del total de los pacientes presentaron al momento de su diagnóstico una afectación en más de 10 articulaciones, se afectan las articulaciones pequeñas como: metacarpofalángicas, interfalángicas proximales y articulaciones grandes.

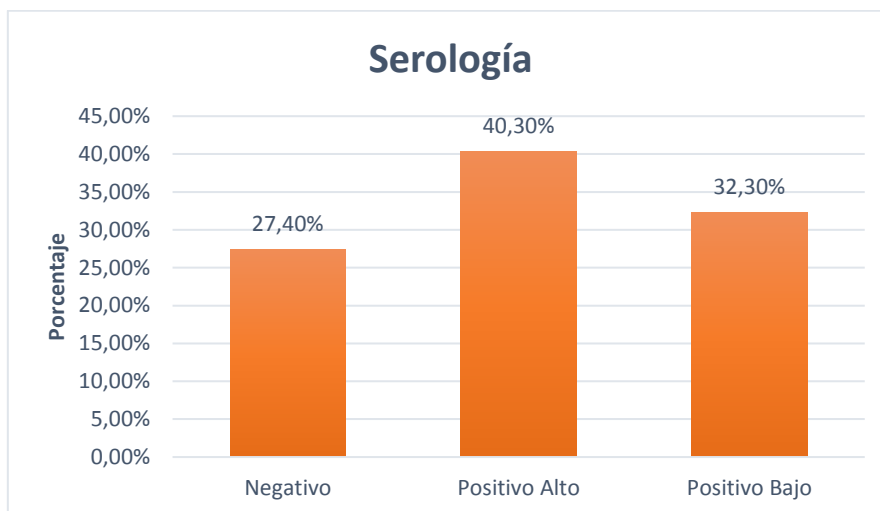
Tabla 3 Compromiso articular en paciente con diagnóstico de Artritis Reumatoide

		Frecuencia	Porcentaje Válido
Válidos	1 Articulación Grande	5	2.5
	1-3 Articulaciones Pequeñas	28	13.9
	2-10 Articulaciones Grandes	25	12.4
	4-10 Articulaciones Pequeñas	47	23.4
	Más de 10 Articulaciones	96	47.8
	Total	201	100.0
Perdidos	Sistema	58	
Total		259	

4. Serología:

El 40,3% (n= 81) de los pacientes presentaron factor reumatoide y/o anti-CCP en valores que sobrepasan 3 veces el limite basal.

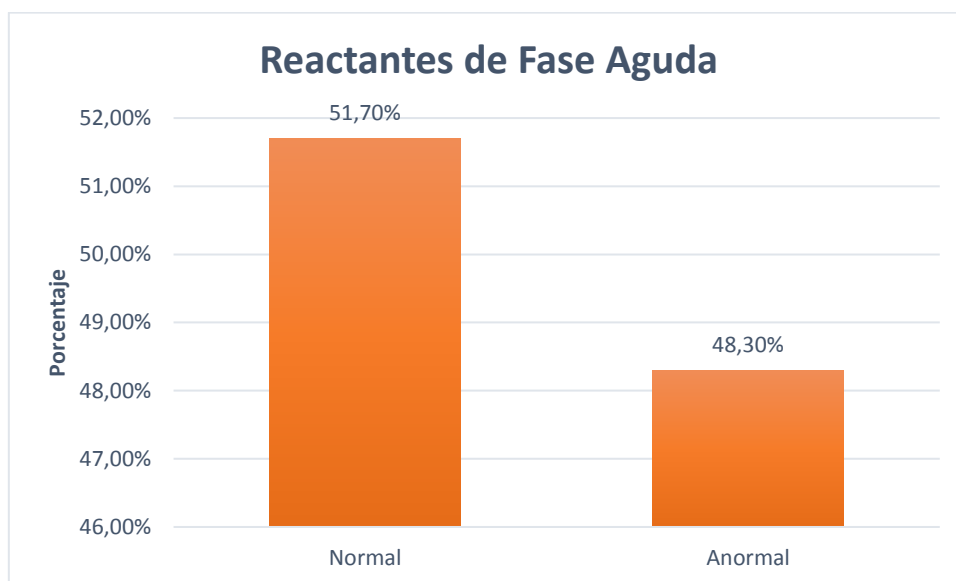
Gráfico 2 Serología en pacientes con Artritis Reumatoide



5. Reactantes de fase aguda:

En lo que respecta a reactantes de fase aguda el 51,7% (n= 104), se observó reactantes de fase aguda como PCR y VSG dentro de límites normales y el 48,3% (n=97) presentaron alteración, ya sea en ambos o en uno solo de dichos reactantes.

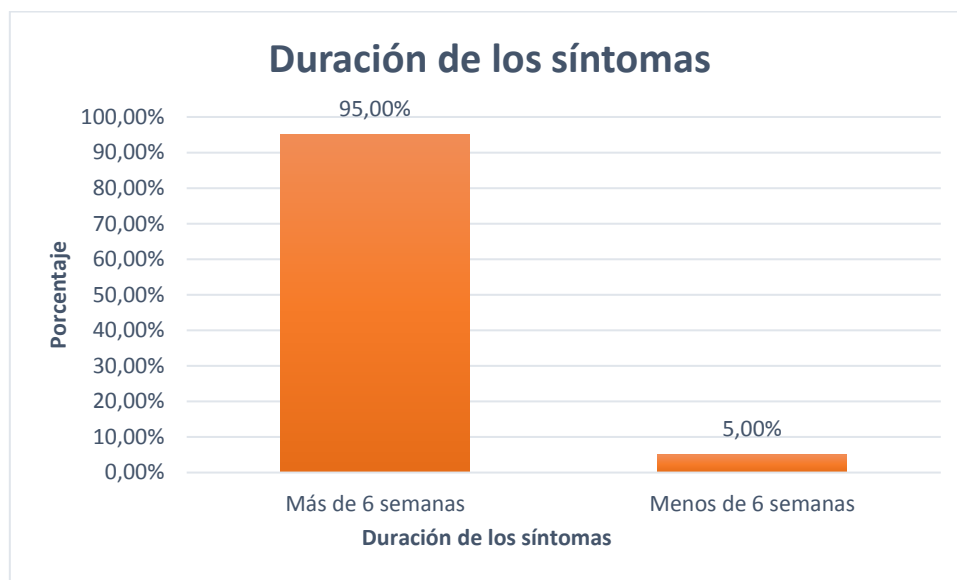
Gráfico 3 Reactantes de Fase Aguda en Artritis Reumatoide



6. Duración de los síntomas:

El 95% de los pacientes con diagnóstico de AR acudió a consulta con una duración de síntomas de más de 6 semanas de evolución.

Gráfico 4 Duración de los Síntomas en Artritis Reumatoide



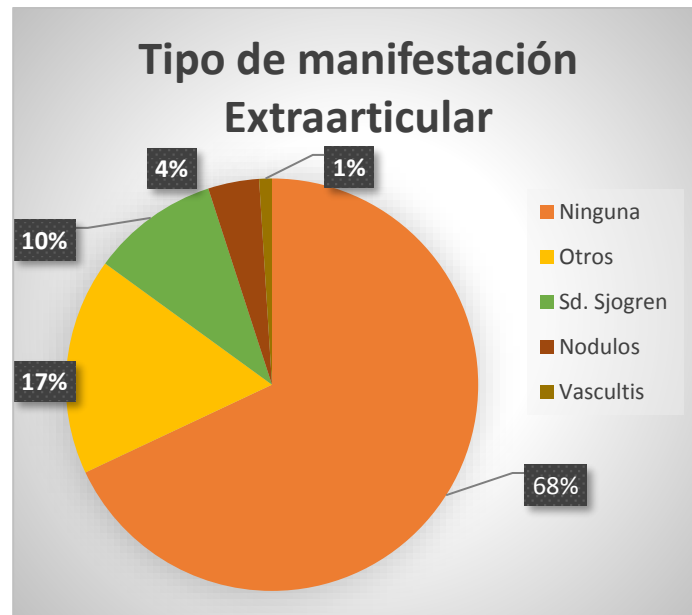
7. Manifestaciones extra articulares:

Se logró recabar, además, si los pacientes en su primera consulta presentaban manifestaciones extraarticulares, de los cuales solo la tercera parte los presentaron. Las manifestaciones extraarticulares más frecuentes se presentan en el **Gráfico 5**.

Tabla 4 Presencia de manifestaciones extra articulares

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Si	65	32,3%
	No	136	67,7%
	Total	201	100.0%

Gráfico 5 Tipo de manifestación extra articular



Discusión:

Al analizar cada una de las variables que contemplan los criterios de la ACR/EULAR 2010, se identificó en este estudio que la edad promedio es de 54 años (54-60 años) en porcentaje corresponde al 30,3%, con predominancia del sexo femenino en relación de 4 a 1, estos datos coinciden con un estudio realizado en Estados Unidos, el mismo que indica que la edad promedio para desarrollar la enfermedad se encuentra entre los 50 y 57 años y el predominio del sexo femenino está en una relación 3:1; además se menciona que el riesgo para desarrollar AR en la vida adulta en mujeres es de 3,6% y en hombres de 1,7%. (3)

En cuanto a la afectación articular, en este estudio se demostró que el 47,8% de los pacientes al momento del diagnóstico presentaron una afectación de 10 articulaciones o más, dentro de las cuales, debía estar incluida al menos 1 articulación pequeña, en comparación con un estudio realizado con habitantes de Noruega con diagnóstico de AR, a los cuales se les realizó un seguimiento de dos años para observar el progreso de la enfermedad basándose en los criterios de la ACR/EULAR 2010, se observó de igual manera una afectación poliarticular, comprometiendo sobretodo articulaciones pequeñas. (4) (5)

En lo que respecta a la serología, en este estudio el 40,3% de los pacientes presentaron valores de anti-CCP y/o FR positivos altos, 3 veces sobre su valor de corte. En un estudio realizado en la población chilena, en donde se estudió la prevalencia de AR, se observó que el 72,7% fueron positivos para los dos parámetros, lo que coincide con el estudio. Cabe mencionar, que al recolectar los datos una de las dificultades que se presentó fue la falta de diferenciación de esta variable, puesto que, existían casos que mostraban anti-CCP con valor positivo alto, pero con FR normal (o viceversa); por lo que, se clasificaba como positivo alto y se asignaba el valor más alto según indican la ACR/EULAR 2010, con una puntuación de 3 puntos. Los pacientes con manifestaciones clínicas de AR y la presencia de anticuerpos se definen como: "AR seropositiva", es importante resaltar que la presencia de los anticuerpos tiene implicaciones diagnósticas, terapéuticas y de pronóstico. (6)

El FR se presenta en un 75-80% en algún momento de la enfermedad, pero por su bajo valor predictivo positivo no es el gold estándar para el seguimiento de AR, a diferencia del anti-CCP que tiene un valor predictivo positivo alto y una especificidad de aproximadamente el 90%, por lo que es importante solicitar las dos pruebas serológicas dentro del estudio de un paciente con probable AR. (3) (5)

En cuanto a reactantes de fase aguda, el 51,7% de los pacientes mostraron durante el transcurso de su enfermedad valores normales de PCR y/o VSG. Las elevaciones de estos reactantes de fase aguda indican la presencia de un estado inflamatorio activo de la AR, no establecen diagnóstico de la enfermedad. Se esperaría que los pacientes incluidos en este estudio presenten reactantes de fase aguda con valores altos, reflejando el proceso de inflamación articular como menciona la bibliografía; sin embargo, al obtener estos resultados, nos queda la incógnita de que estos datos resulten contradictorios en relación a la bibliografía consultada, por lo que se sugiere realizar nuevos estudios en base a estos valores para determinar su posible causa. (6) (7)

En lo que respecta a la duración de los síntomas, en este estudio el 95% de los pacientes presentaron sintomatología mayor a 6 semanas, lo que concuerda con un estudio realizado en Noruega, en donde los pacientes presentaron la sintomatología dentro de este periodo de tiempo. (4) (5)

Como un dato adicional, en éste estudio se trató de identificar si los pacientes presentaron o no manifestaciones extraarticulares y que tipo de manifestación se presentó con mayor frecuencia. Del 100% de la muestra tan solo el 32% presentó manifestaciones extraarticulares, de las cuales el 10% representa a Síndrome de Sjogren, el 4% presentó nódulos reumatoides y tan solo el 1% se manifestó con vasculitis. No obstante, el 17% pertenece al grupo clasificado como "otros", dentro de esta categoría se detectaron patologías como (anemia, depresión, etc.). Estos datos no coinciden con bibliografía americana en donde, se indicó la presencia de nódulos en un 32%, Síndrome de Sjogren en un 10% y vasculitis en un 3%. Quizás estos resultados no concuerdan con la bibliografía, ya que se obtuvieron en su primera consulta, probablemente al inicio de su enfermedad y como ya se conoce dichas manifestaciones extraarticulares se pudiesen manifestar en el transcurso de la enfermedad. (9) (10)

Este estudio resulta importante, ya que refleja la realidad de la población estudiada, nos demuestra la frecuencia con la que se presentan los criterios tanto clínicos como de laboratorio que ayudan a clasificar y tratar dicha enfermedad. Algunos de nuestros datos difieren de lo que se menciona en la bibliografía, constituyendo un punto de partida para que los médicos puedan identificar estos patrones y así guiarse en ellos para el diagnóstico de AR, el inicio del tratamiento precoz, lo que evitaría la progresión y un daño articular mayor.

Conclusiones:

Los resultados obtenidos demuestran que la edad promedio fue de 54 años, afecta mayormente al sexo femenino, predominantemente la afectación es poliarticular, la positividad en la serología es lo más frecuente, el tiempo de evolución mayor a 6 semanas guían al diagnóstico de AR en los pacientes

atendidos en el Hospital José Carrasco Arteaga utilizando los criterios de clasificación de la ACR/EULAR 2010. Este estudio reflejaría la realidad de la población correspondiente al austro ecuatoriano, con lo cual la frecuencia con la que se presentan los criterios mencionados ayudarían a confirmar el diagnóstico y guiar a un manejo precoz, evitando complicaciones propias de la enfermedad. Además, éste estudio abre nuevas puertas a la investigación, para determinar las manifestaciones extraarticulares que se presentan con mayor frecuencia y así disminuir la morbimortalidad en nuestra región.

Agradecimiento:

Agradecemos a nuestros padres y hermanos por su apoyo y su confianza, por siempre estar presentes y nunca dejarnos tirar la toalla. Los amamos.

Bibliografía:

1. Maiche M. Artritis Reumatoide: Criterios Diagnosticos y Actualizacion terapeutica. Prensa Medica Latinoamericana. 2008 Mayo .
2. Batlle Gualda E, Mínguez Vega M, Bernabeu González , Panadero Tendero. Artritis Reumatoide. Unidad de Reumatología. Hospital Clínico de Sant Joan d'Alacant. 2013; 1.
3. Sullivan P, Ghushchyan V, Huang X, Globe D. Influence of rheumatoid arthritis on employment, function, and productivity in a nationally representative sample in the United States. Journal Of Rheumatology. 2010.
4. Aletaha D, Neogi T, Silman A, Funovits J, Felson D, al e. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Arthritis Rheum. 2010.
5. Tenstad H, Nilsson A, Dellgren C. Predictive values of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies and rheumatoid factor in relation to serological aspects of the ACR/EULAR 2010 classification criteria for rheumatoid arthritis. Scandinavian Journal of Rheumatology. 2019.
6. Crowson C, Matteson E, Myasoedova E, Michet C, Ernste F, Warrington K. The lifetime risk of adult-onset rheumatoid arthritis and other inflammatory autoimmune rheumatic diseases. National Institute of Health. 2011.
7. Paulus H, Ramos B, Wong W. Equivalence of the acute phase reactants C-reactive protein, plasma viscosity, and Westergren erythrocyte sedimentation rate when used to calculate American College of Rheumatology 20% improvement criteria or the Disease Activity Score in patients with ea. Journal of Rheumatology. 1999.
8. Lindqvist E, Eberhardt K, Bendtzen K, Heinegård D, Saxne T. Prognostic laboratory markers of joint damage in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 2005.

9. Young A, Koduri G. Extra-articular manifestations and complications of rheumatoid arthritis. ELSEVIER. 2007.
10. Publica MdS. Artritis Reumatoide Guía de Práctica Clínica. MSP. 2016.
11. Gomez A. Nuevos criterios de clasificación de artritis reumatoide. Reumatología Clínica. 2011 Marzo; 6.
12. Duran , Massardob , Llanos , Lacobeli , Burgos , Cisternas M, et al. The prevalence of Rheumatoid Arthritis in Chile: a nation-wide study performed as part of the National Health Survey (ENS 2016-17). The Journal of Rheumatology. 2019.
13. Brigmann GH, Norli ES, Kvien TK. Disease Characteristics and Rheumatoid Arthritis Development in Patients with Early Undifferentiated Arthritis: A 2-year Followup Study. The Journal of Rheumatology. 2014.
14. Guevara DM. Artritis reumatoide Guia de practica clinica. MSP Ecuador. 2016.
15. Venables P. Clinical Manifestacion of rheumatoid athritis. Up To Date. 2017.
16. Sherine E. Epidemiology of, risk factors for, and possible causes of rheumatoid arthritis. UpToDate. 2016.
17. D F. Pathogenesis of rheumatoid arthritis. UpToDate. 2017.
18. Mercado U, Barbosa B. Manifestaciones extraarticulares de artritis reumatoide. Medicina Interna Mexico. 2016 Noviembre .