

11226
209
224

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



DIFERENCIAS CLINICAS ENTRE ARTRITIS REUMATOIDE
SEROPOSITIVA CON ARTRITIS REUMATOIDE
SERONEGATIVA.

TESIS QUE PARA OBTENER LA
ESPECIALIDAD DE:
MEDICINA FAMILIAR

P R E S E N T A :

DR. JOSE ANTONIO QUINTOS SILVA

GENERACION

CULIACAN, SINALOA

TESIS CON
FALLA DE COBRE

1984



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

PROLOGO

La artritis reumatoide es una enfermedad de causa desconocida; evidentemente habra desacuerdos entre quienes mejor la conocen. Excepto en unos pocos casos, hace más de 20 años, la mayor parte de consideraciones sobre artritis reumatoide eran disertación mas o menos tenebrosa sobre los beneficios de diversos manantiales, el empleo de la helioterapia y de "baños"; habia muy poca ciencia de verdad. En los últimos años se ha logrado un enorme progreso de conocimientos sobre metabolismo de tejido conectivo, endocrinología, corticosteroide, aspectos inmunológicos y teoria autoinmune, metabolismo de salicilatos en relación con el tejido conectivo, modelos de enfermedades infecciosas, así como de otros cuadros patológicos, estudios epidemiológicos, e intentos para conocer la evolución natural de la enfermedad.

No disponemos de una cura, pero estamos lejos de la bancarrota terapéutica. Puede hacerse mucho y es relativamente poco lo que se hace para lograr el tratamiento óptimo. Se calcula que solo el 10%, aproximadamente, de los pacientes con artritis reumatoide, reciben buena terapéutica. El entusiasmo, los conocimientos, un médico capaz y un paciente que colabore, muchas veces logran la supresión de la enfermedad; en ocasiones, incluso una aparente curación. Tiene igual importancia saber lo que se hace que lo que no debe hacerse. Una enfermedad de conducta clínica muy diversa, de la cual se ignora la causa precisa, ha originado varios métodos terapéuticos, la mayor parte de valor dudoso. Un programa conservador, adaptado al paciente y a su probable pronóstico, incluyendo el empleo completo de reposo, ejercicio, medicina física, terapéutica medicamentosa cuidadosamente seleccionada, -

nutrición óptima, cuidados ortopédicos, medicina física y rehabilitación, así como sosten reumatológico, en pocas pala -
bras, es el que más probablemente pueda modificar la evolu -
ción de la enfermedad. Esto significa tratamiento muy prolon
gado, con vigilancia adecuada y frecuente.

Esperemos que el problema clínico de la artritis reumatoi -
de considerado como un "acto de Dios" aparentemente insolu -
ble a comienzos del siglo, quizá ya no sea más que una moles -
tia al término del mismo.

Dr. JOHN H. BLAND

I N D I C E

Prologo

Planteamiento del problema - justificación	1
Hipotesis	2
Objetivos de la investigación	3
Marco teorico	4
Material y metodos	8
Resultados	10
Comentario	21
Conclusiones	25
Apendice	26
Bibliografia	30

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA - JUSTIFICACION

En la actualidad, existe la idea, aún no suficientemente sustentada, de que la artritis reumatoide seronegativa es diferente a la artritis reumatoide seropositiva y que probablemente, estos pacientes requieran de otros elementos de diagnóstico, orientados según sus propios rasgos clínicos, que intentaremos perfilar en éste trabajo.

Por otro lado, el manejo de la artritis reumatoide tiende a ser más agresivo, tratando de evitar el daño articular irreversible.

Trataremos de conocer el comportamiento y pronóstico de estos dos grupos de pacientes y en función de ello, la actitud que debe tener el médico de primer nivel con el paciente.

HIPOTESIS.

La artritis reumatoide con factor reumatoide IgM negativo, es diferente a la artritis reumatoide con factor reumatoide positivo y su comportamiento y pronóstico son diferentes.

DE NULIDAD.

La artritis reumatoide con factor reumatoide seronegativo es semejante a la artritis reumatoide con factor reumatoide IgM seropositivo y no existen diferencias en su comportamiento y pronóstico entre ellas.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION

A.) Identificar diferencias clínicas y pronósticas entre pacientes con artritis reumatoide seropositiva y artritis reumatoide seronegativa.

- . Reconocer el cuadro y las complicaciones más frecuentes de las dos formas de artritis reumatoide.
- .. Comparar la evolución clínica y radiológica entre estos dos grupos de pacientes, con estas patologías.
- ... Conocer las diferencias que hay a la administración de medicamentos indicados en la evolución de cada uno de estos padecimientos.
- Establecer un protocolo de estudio y manejo de estos pacientes a nivel de atención del médico familiar.

MARCO TEORICO

La artritis reumatoide es una antigua enfermedad, identificada nosológicamente a fines del siglo XIX, sin embargo, estudios utilizando técnicas más sofisticadas, han mostrado cambios de artritis reumatoide en esqueletos prehistóricos ya descritos en los textos hipocráticos.

La enfermedad se distribuye a todas las razas y geografías y su incidencia parece estar aumentando, actualmente, se considera alrededor del 4% con predominio en mujeres entre los 35 y 45 años (1).

A partir del descubrimiento del F.R. la enfermedad ha sido mejor identificada y ha permitido establecer criterios diagnósticos y pronósticos de la misma.

El Dr. Pearson viendo los diferentes cursos clínicos del padecimiento cree que la artritis reumatoide es una enfermedad heterogénea o un grupo de enfermedades que convencionalmente llamamos bajo este nombre (2); y que tienen en común la presencia del factor reumatoide y algunas características clínicas señaladas como criterios de diagnóstico por la American Rheumatism Association (A.R.A.) a saber:

- 1.- Rigidez matinal
- + 2.- Dolor o hipersensibilidad en al menos una articulación
- + 3.- Flogosis en una articulación
- + 4.- Flogosis en al menos otra articulación
- + 5.- Artritis simétrica
- + 6.- Nódulos subcutáneos
- 7.- Cambios en los Rx. de la artritis reumatoide
- 8.- Factor reumatoide positivo
- 9.- Coagulos de mucina (líquido sinovial friable)

10.- Cambios histológicos característicos en membrana sinovial

11.- Cambios histológicos característicos en nódulos

+ observados por un médico

CATEGORIAS:

No. de criterios requeridos	duración mínima de síntomas continuos
Clasica ——— 7 de 11	6 semanas (numeros 1 a 5)
Definida ——— 5 de 11	6 semanas (numeros 1 a 5)
Probable ——— 3 de 11	6 semanas (numeros 1 a 5)
Posible ——— 2 de 11	3 semanas (numeros 1 a 3)

El uso de estos criterios ha permitido reclutar un grupo de pacientes que satisfaciendo los criterios señalados antes - son sin embargo seronegativos a la investigación del factor reumatoide IgM., este grupo alcanza un 20% del total de diagnósticos (3). La ausencia del factor reumatoide IgM. reúne a un grupo de pacientes con características articulares inflamatorias, clinicamente diferentes a la artritis reumatoide y genericamente se les denomina artritis seronegativas.

En un estudio con 360 pacientes, realizado en la Universidad de Rochester en 1968, seleccionados según los criterios diagnósticos de la A.R.A. , 144 fueron negativos a factor reumatoide, entre ellos fué notable la presencia de Psoriasis, Colitis ulcerosa, Espondilitis anquilosante, Uveitis y Uretritis (4).

El estudio de estos pacientes ha logrado separarlos y en la actualidad se reconoce a una parte de ellos como asociados

a enfermedad inflamatoria de tubo digestivo; otros a Psoriasis y otros a procesos infecciosos no bien identificados, y unos más como espondilopatías asociadas a antígeno de histocompatibilidad HLA B27 (E.A., Reiter).

Parece fácil desde el punto de vista clínico, diferenciar un paciente con Síndrome de Reiter o un paciente con Espondilitis anquilosante de un paciente con Artritis Reumatoide seropositiva. El límite controversial entre la artritis reumatoide y las artritis seronegativas es la artritis reumatoide seronegativa. En la actualidad sabemos que las células no nucleares de pacientes A.R. seropositivos estimuladas con fitolaca (pokaweed mitogen) producen una cantidad significativamente más alta de factor reumatoide IgM cuando son comparados con un grupo similar de pacientes de A.R. seronegativos (5).

Este mismo grupo de investigadores ha encontrado que la positividad de factor reumatoide, está relacionada con la presencia de HLA-DR4 en la superficie celular leucocitaria de estos pacientes (6). Y que existen diferencias clínicas, por ejemplo, en la presencia de vasculitis, erosiones articulares y respuesta al tratamiento (7).

Se ha observado que los pacientes con factor reumatoide negativo y anticuerpos antinucleares negativos, en comparación con otros pacientes con anticuerpos antinucleares positivos y factor reumatoide positivo, presentan menor incidencia de erosión articular y nódulos articulares (8).

Esto ha modificado los conceptos que hasta hoy hemos tenido sobre la artritis reumatoide y no hay hasta el momento estudios que hayan aclarado con suficiencia esta situación. Si la artritis reumatoide seropositiva es una y la artritis reu

matóide seronegativa es otra, es probable que tenga implicaciones en cuanto las respuestas al tratamiento, e incluso si reconocemos que el pronóstico puede ser diferente en uno y otro caso, la actitud del médico y la agresividad del tratamiento tendrían que modificarse desde el inicio del manejo de estos pacientes.

MATERIAL Y METODOS.

Este trabajo fué realizado en el servicio de Reumatología del Hospital General de Zona # 1 de Culiacan Sinaloa, entre el 15 de junio al 15 de diciembre de 1983, periodo en el cual a cada paciente se le practicó al menos 2 entrevistas por los médicos que elaboraron éste trabajo.

La selección de los pacientes se hizo al azar simple en forma sucesiva, en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide, clásica o definida, mayores de 16 años de acuerdo a los criterios de la A.R.A.. Se hicieron 3 grupos de acuerdo a los títulos de F.R. según el metodo de Singer y Plotz modificado (9).

en el primer grupo se incluyeron 19 pacientes con títulos de F.R. de 1:160 o más, un segundo grupo quedo constituido por 13 pacientes con F.R. positivo, pero a títulos de 1:80 o menos, y un tercer grupo lo constituyeron 18 pacientes en los que el F.R. fué persistentemente negativo.

En la gran mayoria de los casos la cifra de F.R. fué corroborada al menos en dos ocasiones. En el segundo grupo 6 pacientes tuvieron en alguna ocasión negatividad y en otra positividad del F.R. clasificado por cruces, no se eliminó a estos pacientes por considerar que el curso clínico correspondia a seropositividad.

Todos los pacientes fueron estudiados con laboratorio de rutina y estudios radiográficos de las articulaciones afectadas (algunos de los expedientes radiológicos fueron extra viados y los restantes, en su mayoria pertenecen al grupo seropositivo, por lo que éste parametro no es valorable).

El tratamiento se practicó siguiendo un orden sucesivo, según respuesta de los siguientes medicamentos: Antiinflamatorios no esteroideos, Oro o Penicilamina e Inmunosupresión, - en algunos casos se utilizó esteroides y en otros se utilizó Metotrexate intraarticular, cuyos resultados seran motivo de otra comunicación.

A los pacientes en tratamiento se les hizo control laboratorial frecuente, tanto como es posible para pacientes que requieren trasladarse en la mayoría de los casos de zonas rurales o de ciudades distantes a más de 200 kms. de nuestro servicio.

Considerando que el número de pacientes fué pequeño, decidimos utilizar cifras porcentuales, para poder comparar los resultados y utilizar gráficas que permitieron apreciarlos - con mejor apoyo óptico.

RESULTADOS.

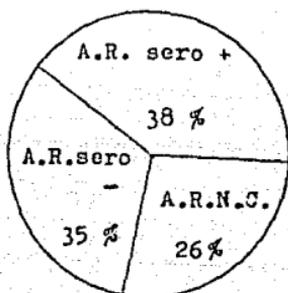
Se analizaron 50 pacientes, 38% fueron seropositivos, 26% A.R. no clasificable (A.R.N.C.) y 35% fueron seronegativos. El 74% del total del grupo fueron mujeres, que corresponden a una relación de 3-1, que es la habitualmente encontrada. Como se aprecia en las gráficas, ésta proporción fué similar - cuando se estudiaron los grupos en forma separada (gráficas)

TOTAL 50 PACIENTES

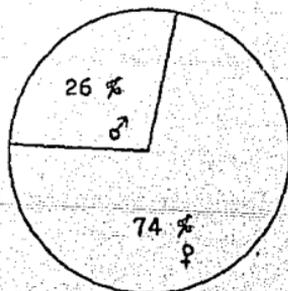
A.R. sero + 19 pac.

A.R.N.C. 13 pac.

A.R. sero - 18 pac.



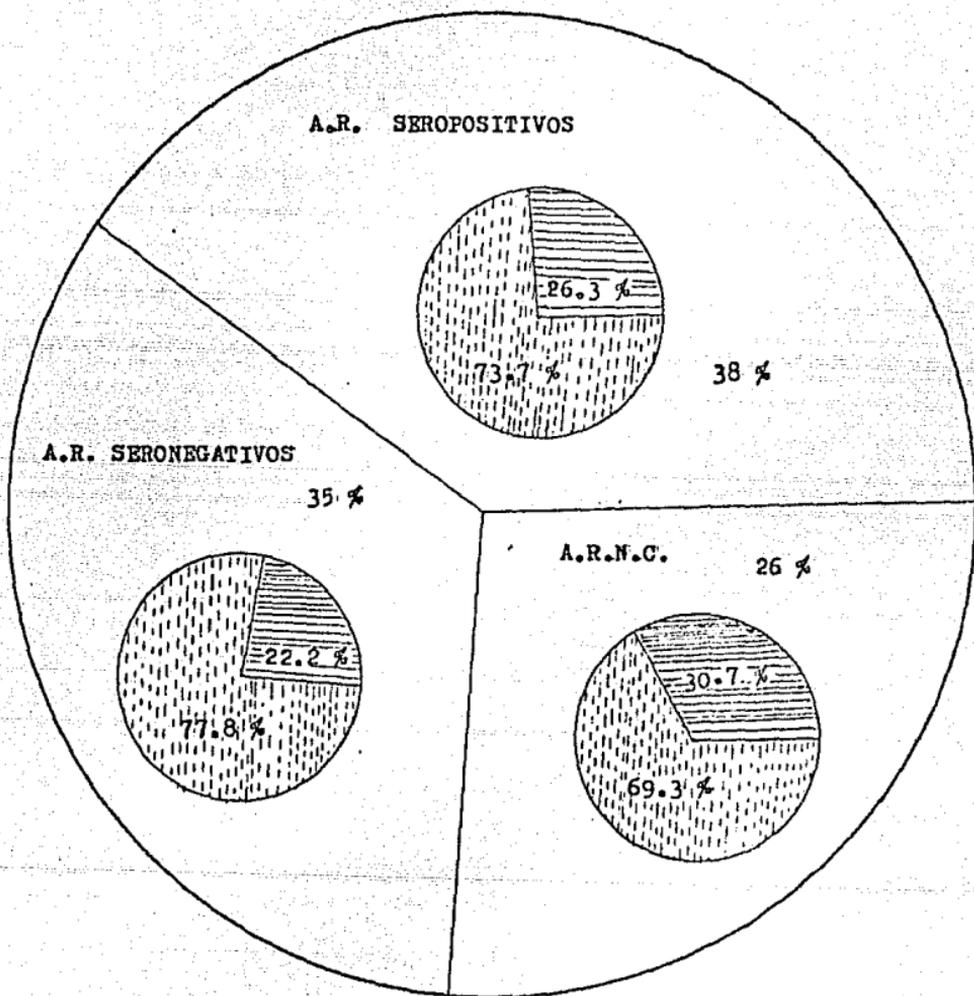
Porcentaje de cada grupo estudiado en relación al total de pacientes estudiados.



RELACION HOMBRE MUJERES

TOTAL DE PACIENTES 50

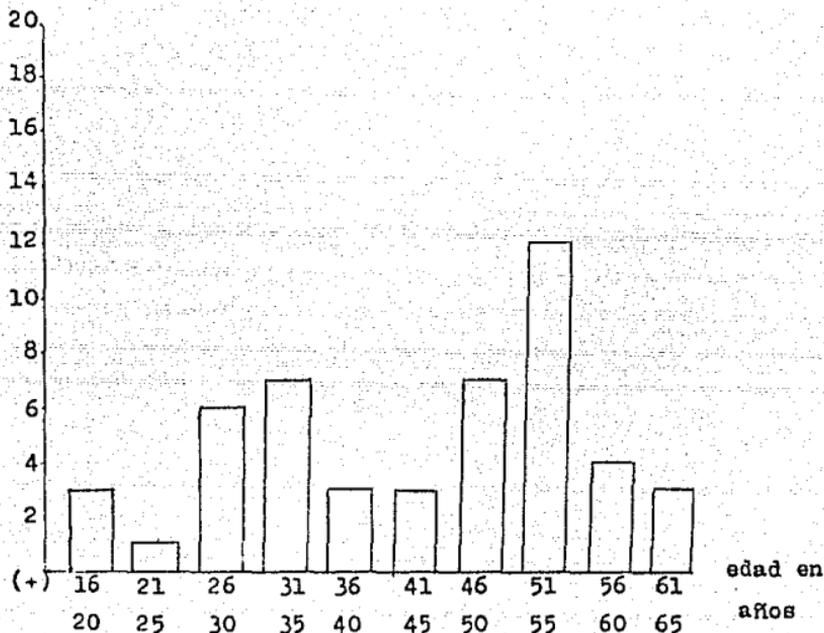
 Hombres
 Mujeres



Relación hombre - mujer en cada grupo estudiado

La concentración del mayor número de pacientes según su edad, se encontró entre los 26 y los 55 años, como se aprecia en la gráfica siguiente.

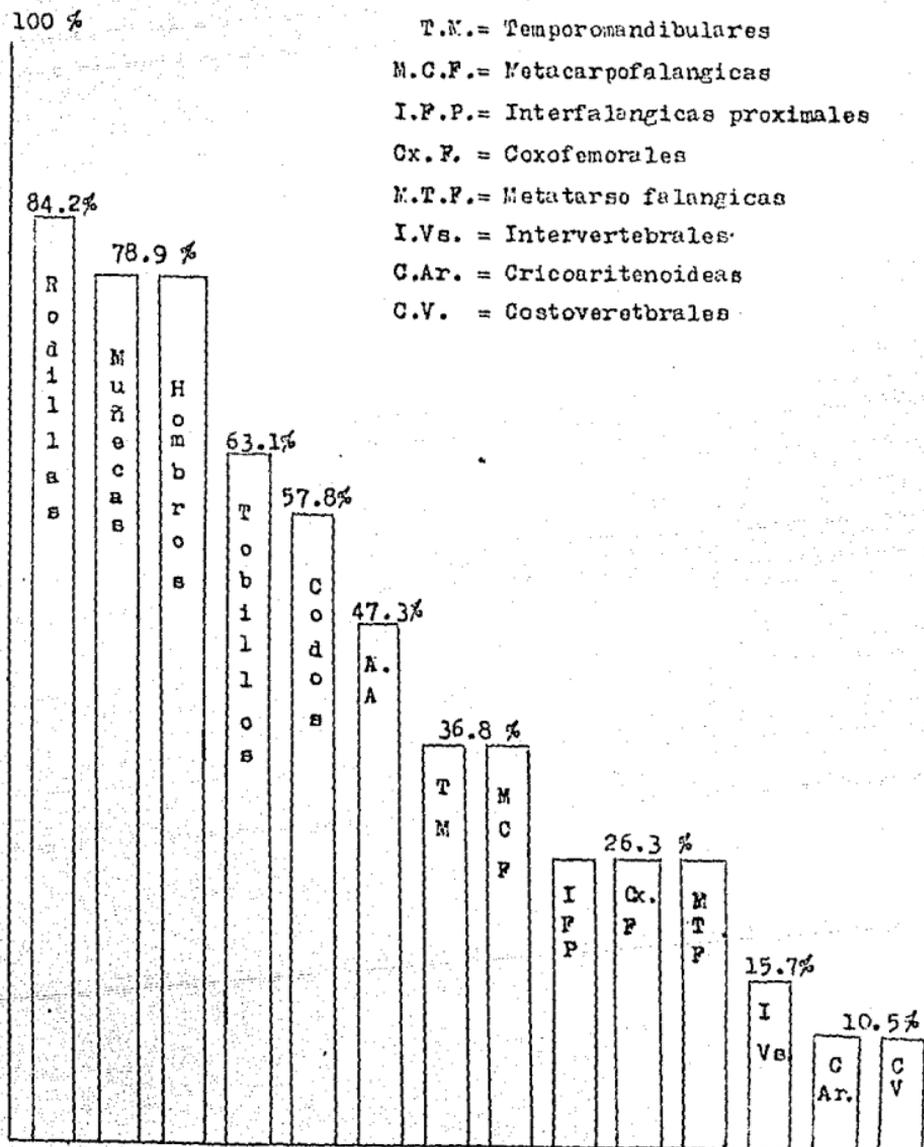
Total de pacientes : 50



Quisimos ver si el patron de afección articular era diferente en cada uno de los 3 grupos. En las 3 gráficas que siguen, ópticamente se puede apreciar las diferencias de sus perfiles.

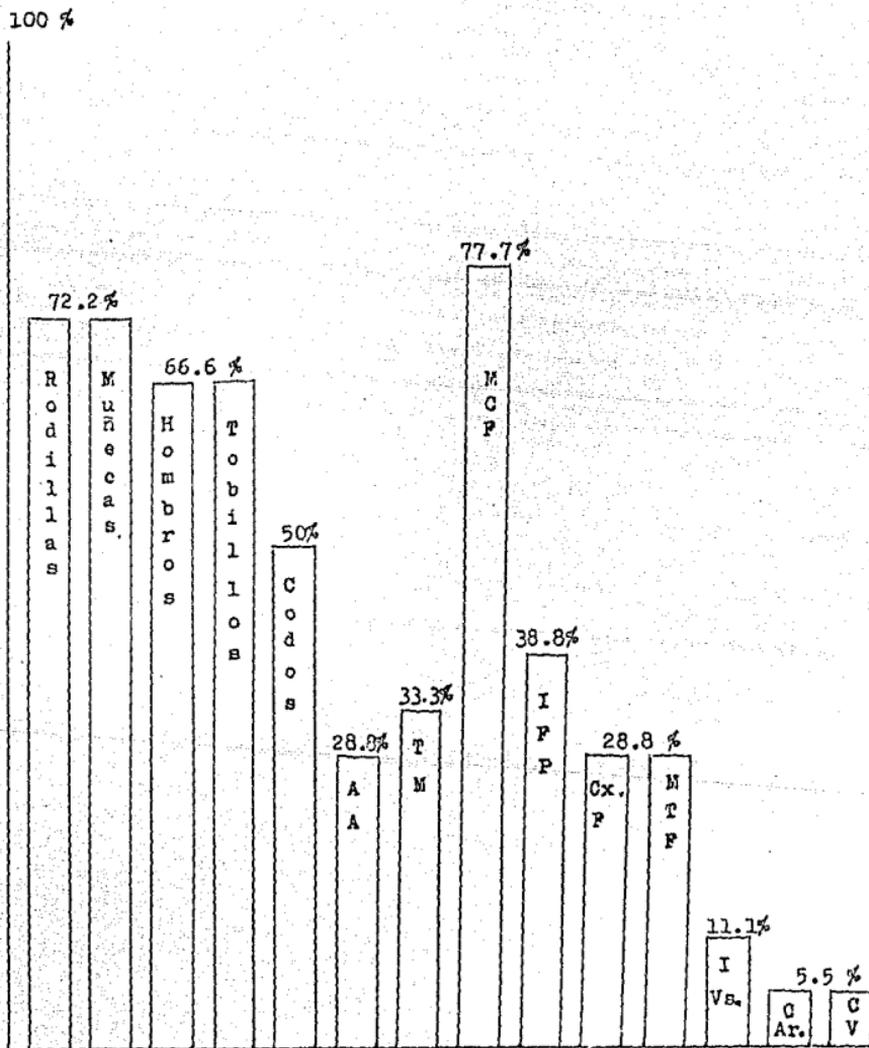
(+) Pacientes menores de 16 años se etiquetaron como ARJ.

PATRON DE AFECCION ARTICULAR



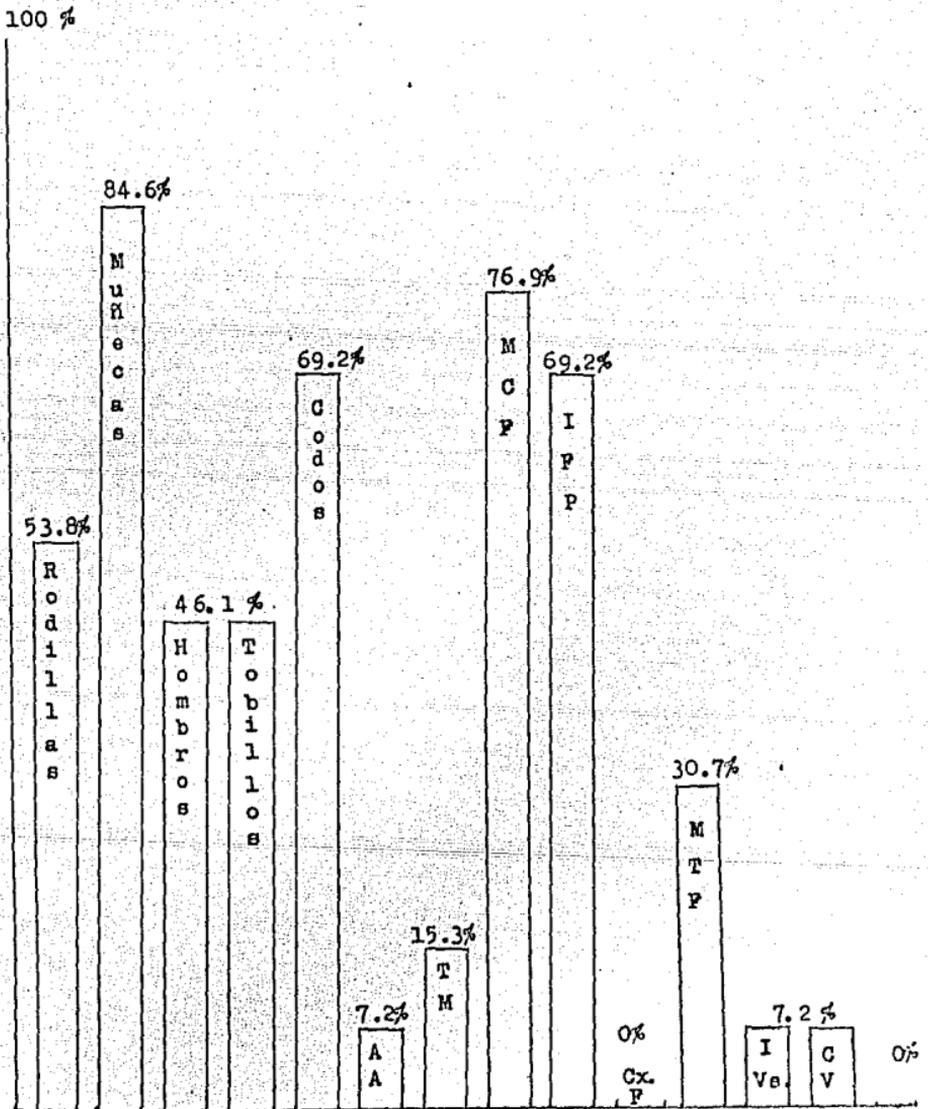
grupo seropositivo

PATRON DE AFECCION ARTICULAR



grupo seronegativo

PATRON DE AFECCION ARTICULAR



Como se ve en la A.R. seropositiva se afectan las rodillas en el 84% de los casos; en forma descendente, pero en más de la mitad se encontró afección de muñecas, tobillos y codos, apreciando así que hay una predilección por grandes articulaciones, aunque hubo afección de pequeñas articulaciones diartrodiales, incluyendo las cricoaritenoideas, interfalángicas proximales, etc. .

Al comparar con los otros dos grupos se ve que el patrón de afección de articulaciones mayores, predomina de la misma manera, pero es más frecuente la afección de articulaciones de manos que en el grupo seropositivo.

Particularmente notable, es que estos pacientes no manifestaron sacroileitis, situación que probablemente hubieramos detectado si hubieramos buscado en forma intencionada con estudios radiológicos o gammagrama. En todos los casos hubo rigidez matinal en una forma similar en cuanto a intensidad en todos los grupos (tabla).

Total de pacientes <u>50</u>	A.R. seropositiva. <u>19</u>	A.R.N.C. <u>13</u>	A.R. seronegativa <u>18</u>
simetría	16	13	17
rigidez matinal	3 sin rigidez	1 sin rigidez	1 sin rigidez
30 - 60 min.	4	3	9
1 - 4 Hs.	8	5	4
más de 4 Hs.	4	4	4

AFECCION EXTRAARTICULAR

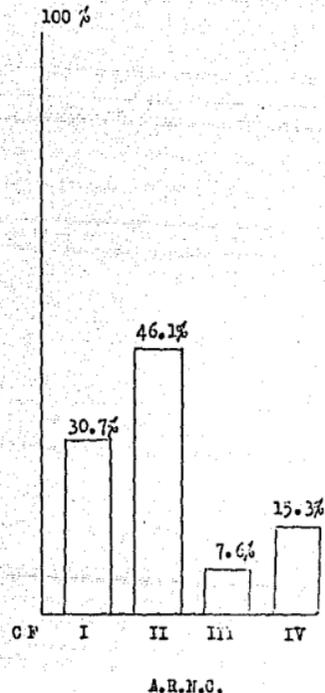
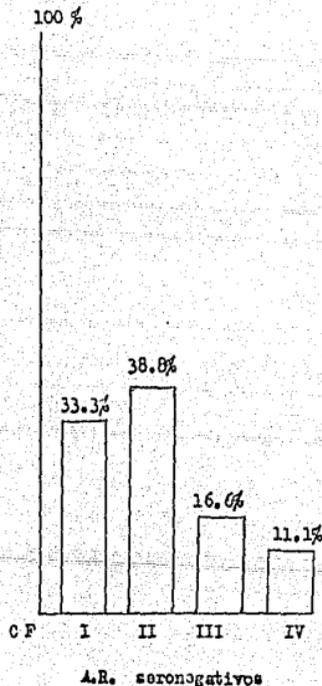
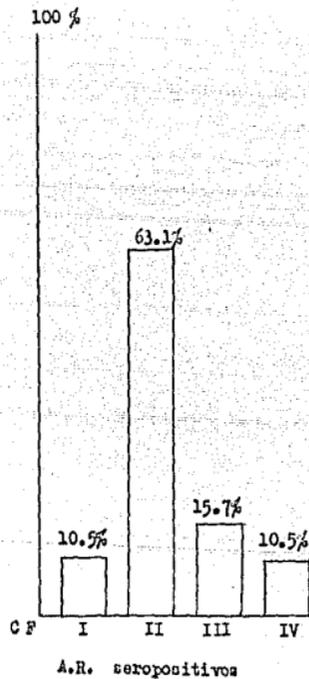
total de pa- cientes	A.R. sero- <u>19</u> positivos	A.R.N.C. <u>13</u>	A.R. sero- <u>18</u> negativos
nódulos subcutá- neos	3	2	3
entesopatia pe- riferica	0	0	0
afección car- diopulmonar	0	0	0
afección abdo- minal	0	0	0
conjuntivitis	2	0	2
catarata	1	0	0

Como se aprecia en la tabla anterior, hubo 8 pacientes con nódulos subcutáneos y se distribuyeron en los 3 grupos en las mismas proporciones, independientemente de la presencia de factor reumatoide. Hubo una baja incidencia de afección ocular, tanto en los seropositivos como en los seronegativos.

Para analizar la severidad de la enfermedad, se vio la clase funcional o la respuesta al tratamiento, y en la gráfica siguiente se aprecia que no hay diferencias significativas en los 3 grupos, arriba del 70 % se encontraba en clase funcional I-II y el resto en proporciones similares se distribuyeron en clase funcional III-IV. Ver gráfica en la página siguiente.

RESULTADO DE GRADACIÓN FUNCIONAL DE PACIENTES CON A.R. AL FINAL DEL ESTUDIO

Total de pacientes 50



El tratamiento, fué otro de los parametros que utilizamos para ver las diferencias entre estos grupos, tanto en lo que se refiere a la necesidad que hubo de administrar medicación más agresiva, como en las complicaciones que se produjeron.

TRATAMIENTO Y COMPLICACIONES MAS FRECUENTES

total de pa- <u>50</u> cientes	A.R. sero- <u>19</u> positivos	A.R.N.C. <u>13</u>	A.R. sero- <u>18</u> negativos
A.I.N.E.	19	12	18
esteroides	10	8	11
penicilamina	7	5	3
inmunosupresión	1	2	0
ORO			
10 -500 mgs.	6	1	3
501 - 1000 mgs.	1	0	3
1001-1500 mgs.	1	5	0
1501-2000 mgs.	2	2	1
Intoxicaciones			
eritrodermia toxica	0	0	3
sindrome ne- frotico	1	0	0
gastritis	2	1	2

Como se aprecia en la tabla anterior, la mayoría de los pacientes recibieron antiinflamatorios no esteroideos (A.I.N.E.), en casi el 50 % o más de los casos requirieron esteroides por actividad severa independientemente de los grupos, se administró Oro y Penicilamina en proporciones similares, y lo notable es que en 3 casos de Eritrodermia tóxica fueron en A.R. seronegativos y los dos casos de Síndrome nefrótico se presentaron en A.R. seropositivas. En un caso relacionado con Oro y el otro con la administración de Penicilamina.

COMENTARIO

Desde que en 1956 Singer estableció la presencia de un factor serológico capaz de aglutinar partículas cubiertas con IgG y posteriormente fué estandarizado (9), y mejor aun cuando Waaler-Rose hicieron el mismo procedimiento, pero recurriendo eritrocitos de carnero con IgG, ha sido posible identificar y diagnosticar con más facilidad a los pacientes que ahora llamamos con A.R.. La presencia de F.R. en pacientes que sufren artritis, separa a un grupo con características clínicas relativamente estereotipadas y cuya sistematización ha originado los criterios de la A.R.A. para diagnóstico de A.R. (3). La ausencia del F.R. segrega un grupo de pacientes que sufren artritis, pero asociados a manifestaciones clínicas diferentes a la A.R. y que en conjunto se les denomina Artritis seronegativas (10), y que en la actualidad se denominan espondilopatías asociadas a antígeno de histocompatibilidad HLA B27, Artritis enteropáticas, Artritis psoriasisica, entre otras ya bien identificadas desde el punto de vista clínico. Es conocido que los títulos altos de F.R. se asocian con mal pronóstico de la enfermedad en función de: mayores cambios erosivos, presencia de nódulos reumatoides y enfermedad sistémica como el Síndrome de Felty.

Un intento reciente de análisis de los criterios de la enfermedad, mostró que la presencia de erosión articular, nódulos reumatoides y F.R. están cercanamente relacionados y en cierta forma determinan que el diagnóstico sea "definido" a "clásico" (11). Existe un acuerdo general en que los títulos altos de F.R.-IgM. son capaces de condicionar una enfermedad más grave, invalidante y sistémica.

El reconocimiento del F.R., identificó un grupo de pacientes con ciertas características clínicas, que originaron los criterios diagnósticos de la A.R.A. para la AR.. La aplicación de criterios diagnósticos de la A.R.A. dio éste diagnóstico a su vez a un grupo de pacientes que no tenían F.R.-IgM, en esta falta de identidad entre criterios y F.R. se acuñó el término de A.R. seronegativa.

Recientemente (6) , se ha cuestionado el hecho de que la A. R. con F.R.-IgM positivo y la A.R. con FR-IgM negativo sean la misma enfermedad.

El objetivo de nuestro estudio fué intentar aclarar ésta situación. Revisamos 50 pacientes que quedaron distribuidos en dos extremos, 1 con FR-IgM positivo a títulos de 1:160 o más y otro con FR-IgM repetidamente negativo, hubo un tercer grupo intermedio no clasificable (ARNC) con variaciones de titulación de 1:80 o menos, lo que puede ser atribuible entre otras cosas a alteraciones de estandarizaciones de la prueba o a algunos elementos que analizaremos más adelante.

El análisis de estos grupos de pacientes, mostró que no existen diferencias en las proporciones de sexo en ninguno de los grupos ni en la prevalencia de edades, ni tampoco el patron de afección articular fué distinto. En cambio contra lo esperado, los nódulos reumatoides y la afección ocular tuvieron la misma frecuencia en ambos grupos, e incluso la rigidez matinal fué más frecuente en la A.R. seronegativa.

La capacidad funcional de los pacientes, si mostró que fué mejor en los pacientes seronegativos y en el grupo no clasificable, mientras que en los seropositivos hubo más pacientes en clase funcional I (CF I), a expensas de mayor número de pacientes en clase funcional II. Los pacientes en -

C.F. III y IV fueron similares en los 3 grupos.

Como se esperaría, el tratamiento fué más agresivo en los pacientes con FR positivo, requiriendo en ellos Penicilamina Oro, Inmunosupresión más frecuentemente que en los otros grupos. Si bien es cierto que estos grupos de pacientes deben ser extendidos a números mayores, para poder manejarse en forma estadística y ofrecer respuestas más confiables, en términos generales y hasta donde es posible apreciar, nuestra impresión es que no existen diferencias significativas entre los 3 grupos, que permitan establecer nosologías diferentes entre cada uno de ellos.

Denominamos FR a la propiedad que tiene una inmunoglobulina de unirse a la fracción constante (Fc) de una inmunomolécula de IgG. . Nuestro laboratorio habitual, ya sea utilizando partícula de latex (Singer y Plotz), Bentonita o eritrocitos de carnero (Waaler-Rose) detecta inmunoglobulinas IgM (FR) que se une a la fracción Fc de la IgG unida a éstas partículas, esto es, nosotros detectamos FR tipo IgM (FR-IgM), sin embargo la detección de éste factor puede estar modificado por la presencia de otras moléculas que sean capaces de unirse a ese sitio de la IgG como sería el caso de la fracción Clq del complemento, que se une a un receptor específico en ese sitio, dando una falsa lectura de titulación de FR, por lo que en la actualidad la técnica se ha modificado con la finalidad de desnaturalizar proteínas como Clq u otros elementos séricos que tengan o que pudieran tener ésta capacidad, de tal manera que es posible apreciar variaciones importantes en la titulación de acuerdo al estado serológico del paciente en un momento dado, por lo que se ha propuesto además de la estandarización, la utilización de sueros con -

troles estandar interlaboratoriales (9).

Ahora bien, desde el punto de vista fisiopatológico existen otro tipo de factores reumatoides, denominados factores intermedios (12), que pueden ser de naturaleza IgA, IgG, o incluso IgM-19s o IgM-7s, entre posiblemente otros más.

En la actualidad está bien demostrado que el PR-IgG, PR-IgA y PR-IgM, son producidos por células mononucleares del tejido sinovial y su acción intraarticular se demuestra por los niveles bajos de C3 atribuibles a su consumo por el proceso inflamatorio activo (13-14), de tal manera que el principio fisiopatogénico de la enfermedad, puede ser el mismo, - tanto en caso de PR-IgM, PR-IgG, PR-IgA u otros.

Resultaría un hecho circunstancial el que históricamente se haya descubierto primero el PR-IgM y sea el que habitualmente detectamos en laboratorio.

Por supuesto que los títulos altos de PR necesariamente tendrán que desencadenar una activación vigorosa del complemento si producen complejos inmunes, lo cual observamos en la práctica, pero nuestro estudio nos demuestra que pacientes con AR "seronegativo" también muestran ataque articular importante, con cambios erosivos y nódulos reumatoides, lo que implica la misma fisiopatogenia que en el caso de la AR "seropositiva". Visto así, no existe ninguna justificación para manejar en una forma distinta pacientes con el mismo cuadro clínico, aunque sean serológicamente diferentes.

Podríamos recomendar la investigación rutinaria de otros tipos de factores reumatoides para pacientes con éste diagnóstico clínico.

CONCLUSIONES.

Revisamos la posibilidad de que el comportamiento clínico de la A.R. FR-IgM positivo fuera diferente a la A.R. IgM negativo, considerando la A.R. positiva con títulos de FR de 1:160 o superiores.

Se hicieron dos grupos, uno con FR IgM positivo, otro con FR-IgM negativo y un grupo con FR intermedio, de 19, 18, y 13 pacientes respectivamente.

Las conclusiones obtenidas son las siguientes :

- 1.- La AR seropositiva y la seronegativa no parecen ser enfermedades diferentes.
- 2.- El pronóstico y la actividad de los pacientes con FR positivo es más malo que en los otros 2 grupos.
- 3.- Estos grupos deben manejarse de la misma manera, ya que el comportamiento clínico es similar.
- 4.- Sería recomendable que en forma rutinaria se practicara determinación laboratorial de factores reumatoides "intermedios".

APENDICE

Como se desprende de lo analizado en nuestros pacientes, el F.R. no determina ni excluye a la A.R., de tal manera que para establecer el Dx. de A.R. siguen teniendo validez los criterios diagnósticos de la A.R.A:

- 1.-Rigidez matinal
- + 2.-Dolor o hipersensibilidad en al menos una articulación
- + 3.-Flogosis en una articulación
- + 4.-Flogosis en al menos otra articulación
- + 5.-Artritis simétrica
- + 6.-Nódulos subcutáneos
- 7.-Cambios en los Rx. de la artritis reumatoide
- 8.-Factor reumatoide positivo
- 9.-Coagulo de mucina (liquido sinovial, friable)
- 10.-Cambios histológicos característicos, en membrana sinovial
- 11.-Cambios histológicos característicos, en nódulos
+ observados por: un médico

Categorías

No. de criterios requeridos	duración mínima de síntomas continuos.
Clásica ——— 7 de 11	6 semanas (números 1 a 5)
Definida ——— 5 de 11	6 semanas (números 1 a 5)
Probable ——— 3 de 11	6 semanas (números 1 a 5)
Posible ——— 2 de 11	6 semanas (números 1 a 3)

Como se aprecia al revisarlos, hay formas clásicas y definidas de la enfermedad, las que son tributarias a un manejo agresivo cuando es necesario, con medicamentos que pueden tener reacciones secundarias severas, por lo que saber recono-

cer cada uno de los criterios, es muy importante. Como se puede apreciar no se incluyen las alteraciones articulares morfológicas características de la A.R. en etapas tardías donde el Dx. es las más de las veces obvio y el tratamiento tiene menor beneficio.

Para compilar los criterios diagnósticos de la A.R.A. nosotros proponemos el siguiente protocolo que incluye 3 aspectos :

A. CLINICO:

Incluye los criterios 1 a 6 :

1.- Rigidez matinal se refiere al edema periarticular que limita la función articular, en las más de las veces reconocida en las manos; el paciente tiene dificultad para hacer puño o para coger objetos. Esta rigidez es característicamente dolorosa y debe durar más de 1 hora.

2.- Se llama hipersensibilidad al dolor producido al presionar digitalmente una articulación. Normalmente la presión que palidece el lecho ungueal del dedo que presiona no produce dolor, el producirlo se llama hipersensibilidad.

3.- Flogosis, se le denomina al estado en que se encuentran cualquiera de los siguientes elementos; aumento de temperatura y enrojecimiento (excluyendo, dermatosis o poniculitis) - aumento de volumen (excluyendo, hiperostosis ósea, tumores o edema ectásico) e hipersensibilidad acompañando siempre a cualquiera de estos elementos. Recuerdese claramente que una articulación inflamada siempre tiene dolor y que una articulación dolorosa no siempre tiene inflamación. La hipersensibilidad es la diferencia.

4 y 5 no requieren comentarios.

6.-Nódulos subcutáneos; son indolores, frecuentemente transi

terias, localizadas en zonas de apoyo, particularmente en la superficie extensora de antebrazos.

B. RADIOLOGICOS

7.- Son similares a los encontrados en cualquier enfermedad inflamatoria en que haya contenido lisosomal en el espacio sinovial, afectando en forma uniforme todas las superficies articulares. La bilateralidad de los cambios radiológicos es o tra característica de tomarse en cuenta.

En forma progresiva las alteraciones radiológicas que se deben buscar son:

- a.- Aumento de partes blandas
- b.- Osteoporosis periarticular
- c.- Disminución de espacio articular
- d.- Erosiones de la superficie articular
- e.- Quistes subcondrales
- f.- Luxaciones o subluxaciones por destrucción de la superficie articular.
- g.- Desorganización articular y anquilosis

C. LABORATORIALES

8.- El P.R. ya ha sido discutido previamente, tengase en cuenta que detectemos IgK en la prueba de latex y que solo son positivos los titulos superiores de 1:80 por lo que siempre debe de ser titulado.

9.- El coagulo de mucina se produce al dejar caer una gota de liquido sinovial obtenido por artrocentésis en una solu -ción de ácido acético al 5% o 10%. Mientras mayor sea la in -flamación más deleznable o fragmentable sera el coagulo.

D. HISTOLÓGICOS

10.- y 11.- Se hacen tomando tejido, ya sea del nódulo reumatoide mediante insición o toma directa, o biopsia de membrana sinovial ya sea a través de biopsia con aguja de Pearson o en algunos casos con Trucut o biopsia directa a cielo abierto. Solo en raras ocasiones es requerido el estudio histopatológico y es conveniente que sean asesorados por un especialista.

Al revisar un paciente con artritis reumatoide, se debe tratar de identificar los criterios de diagnóstico y contabilizarlos uno por uno y ordenar los estudios laboratoriales o de gabinete necesarios, con la idea de obtener 5 o más criterios que justifiquen la utilización de un tratamiento determinado.

La investigación de estos criterios de diagnóstico pueden ser simultáneos, pero la investigación histológica puede dejarse al final.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

BIBLIOGRAFIA

- 1.- WILLIAMS RALPH.: Clinical picture of rheumatoid arthritis
Arthritis and allied conditions Lea febriger 1979.
- 2.- PEARSON D.A.: The etiology of rheumatoid arthritis. Bull.
Rheum. Dis. 27 (3): 888-893 1976-77
- 3.- ROPES M.A., BENNETT G.A., et.al. Arthritis Rheum. 2(16):1959
- 4.- MORGAN E.S., ATWATER E.C., Cli.Med. North. 533-538 may.
1968
- 5.- ALARCON G.S., et.al. Differential patterns of in vitro
IgM rheumatoid factors synthesis in seronegative and sero-
positive rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 25(2): 150
155, 1982
- 6.- ALARCON G.S. et.al. Seronegative rheumatoid arthritis, a
distinct immunogenetic disease? Arthritis Rheum. 25(5):
502-507, 1982
- 7.- DOBLOUG J.H., PORRE O., KASS E. et.al. HLA antigens and
rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 23 (3):309-313,
1980
- 8.- LINN J.E., HARDIN J.G., and HALLA J.T. A controlled study
of ANA + RF-Arthritis Arthritis Rheum. 21(6):645-650, 1978
- 9.- KLEIN F., VALKEBURG H.A., CATS A.. On standarización of -
the latex fixation test. Bull. Rheum. Dis. 26(8):866-869,
1975-76
- 10.- JOSEPH J., WRIGHT V. Seronegative polyarthritis a uni -
fied concept Arthritis Rheum. 21 (6): 619-633, 1978
- 11.- MITCHEL D.M., and FRIES J.F. An analysis of the Ame -
rican Rheumatism Association criteria for Rheumatoid ar -
thritis. Arthritis Rheum. 25 (5): 481-487, 1982

- 12.-MANNIK M. Rheumatoid factors, arthritis and allied - conditions *lea febriger* 1979: 504 - 512
- 13.- GECERE F., S. McDUFFY and POPE R.M., Evidence for the local production and utilization of immune reactants in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 25 (11): 1307 - 1315, 1982
- 14.- POPE R.M., and McDUFFY S., IgG rheumatoid factor relationship to seropositive rheumatoid arthritis and absence in seronegative disorders *Arthritis Rheum.* 22 (9): 988-998, 1979