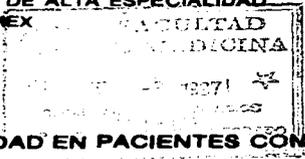




**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

112271/60

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD  
PEMEX



**PREVALENCIA DE GRAVEDAD EN PACIENTES CON  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL  
CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD.**

**T E S I S**

QUE, PARA OBTENER EL TITULO DE  
MEDICO ESPECIALISTA EN  
MEDICINA INTERNA  
P R E S E N T A :  
DRA. MARIA ELENA SOTO LOPEZ



TUTOR Y ASESOR DE LA TESIS: DR. CESAR ALEJANDRO ARCE SALINAS

MEXICO, D. F.

1997

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



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.

**TESIS SIN PAGINACION**

**COMPLETA LA INFORMACION**

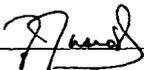
**PREVALENCIA DE GRAVEDAD EN PACIENTES CON ARTRITIS  
REUMATOIDE EN EL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**María Elena Soto López.**

**Dr. César Alejandro Arce Salinas**

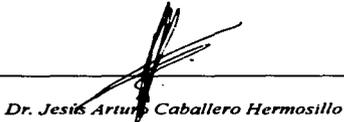
**Dr. José Octavio Martínez Rueda.**



---

*Dr. José de Jesús González Jasso y Silva*

**Director del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de PEMEX.**



---

*Dr. Jesús Arturo Caballero Hermosillo*

**Jefe de Servicio de Medicina Interna**



---

*Dra. Judith López Zepeda*

**Jefa del Departamento de Enseñanza e Investigación.**



---

*Dr. César Alejandro Arce Salinas*

**Tutor de la tesis. Servicio de Reumatología.**

## **Agradecimientos:**

Mi mayor agradecimiento para mis maestros, en quienes encontré disciplina e interés por mi formación y apoyo en todo momento. Tengo mucho por agradecer y nada que reprochar porque sé que cuanto tuve que esforzarme por las exigencias que nuestra profesión requiere, la que en gran parte fue impulsada por ellos y motivada por el anhelo de lograr una meta más y la necesidad académica que para lograrlo se requiere.

Agradezco a mis maestros: Dr. Jesus Arturo Caballero Hermosillo, Dr. Alejandro Arce Salinas, Dr. Miguel Delgado Toledano, Dr. Marco Antonio Trujillo, Dr. Raúl Carrillo Esper, Dr. Arturo Ballesteros Amozorrutia, Dr. Daniel Muro Cruz, Dr. Luis Alvarez Amador, Dr. Patricio Azaola.

Agradezco muy especialmente al Dr. Alejandro Arce Salinas, por ayudar en mi formación medica en forma importante y desinteresada, por creer en mi y de quien hago pública mi admiración por ser un excelente médico.

Al Dr. Jesus A Caballero Hermosillo, Jefe del servicio de Medicina Interna, a quien agradezco su infinito apoyo y exigencia académica constante, que en un mucho ayudaron para lograr lo que me parecía un sueño, gracias por su paciencia, por su enseñanza y por la fina atención que de él siempre recibí.

A mi familia, a quien además de agradecer su paciencia por esta espera, me demostraron en todo momento su confianza y me apoyaron en mil formas, más en especial a mi pequeño hijo David Alejandro y a mi Hija Melina porque con su presencia han motivado más en mi vida el deseo de superación.

Tengo una deuda que cubrir porque para conseguir este objetivo he tenido que limitarles mi presencia; sólo espero en Dios que tenga vida y tiempo para darle a cada uno de ellos un poco de lo mucho que merecen.

A mis compañeros, que más que eso fueron verdaderos amigos, en quienes pude apoyarme y aprender de cada uno de ellos, en especial, de mi amigo Jorge Calderón Aguilar que en todo momento se preocupó por mi bienestar académico y me ayudó a retomar la disciplina del estudio.

Finalmente, agradezco al Lic. Cuauhtémoc Santana P quien poseé gran calidad humana y me ayudó con el mejor apoyo que pude haber tenido, tanto en el aspecto moral, económico y de entusiasmo de forma desinteresada; lo que me permitió lograr el anhelo que había planeado de mucho tiempo atrás.

## **Introducción.**

**La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica de carácter generalizado y de etiología desconocida, que afecta fundamentalmente las articulaciones; pero que puede producir daño a otros órganos y que, frecuentemente, conlleva a incapacidad física permanente. Varios factores se han propuesto en relación con su desarrollo y mantenimiento, los más comunes son los endócrinos, metabólicos, nutricionales y, por otra parte, las variables geográficas, ocupacionales y psicosociales. Los estudios más sobresalientes han demostrado que la presencia de ciertos productos del sistema principal de histocompatibilidad (SPH) son de gran relevancia en su génesis y como indicadores de gravedad; en efecto, las moléculas DR, DP y DQ, particularmente DR4, se asocia con un mayor riesgo de desarrollar AR y que ésta sea más grave.**

**En cuanto a los mecanismos de la enfermedad, el daño más importante se presenta a nivel de la membrana sinovial, en donde se encuentran alteraciones generalizadas e *in situ* de la respuesta inmune; en este sentido, se han reconocido hiperactividad de las células B, estimulación persistente de células presentadoras de antígeno, activación y proliferación de células T y activación de neutrófilos, lo que da por resultado proliferación celular y destrucción de tejido sano.**

**La AR crónica se caracteriza principalmente por destrucción del cartilago articular, hueso subcondral, ligamentos, cápsulas articulares, tendones e incluso, el hueso más profundo. Este daño es reparado por hueso nuevo de mala calidad que finalmente puede conducir a la anquilosis de las articulaciones. En resumen, el daño a éstos tejidos sólidos, resulta de un ataque doble: a partir de sustancias del líquido sinovial que son capaces de digerir a otros tejidos sanos y del tejido de granulación con proliferación vascular.**

**El resultado final de estos cambios patológicos es la alteración de la mecánica de las articulaciones, el dolor persistente y su limitación; de tal forma que, a mayor destrucción**

**mayor limitación para las actividades físicas cotidianas; incluso hay enfermos que dejan de realizar todas sus actividades, aún las de su cuidado personal.**

**En la mayoría de los pacientes los síntomas son graduales y transcurren por un período de semanas a meses en los que prevalece el ataque al estado general la fatiga y el dolor musculoesquelético difuso. Posteriormente, las articulaciones afectadas exhiben dolor, hipersensibilidad, tumefacción y enrojecimiento; es característico el patrón simétrico en las articulaciones de la manos, las muñecas, los codos y los hombros, respetando generalmente a las articulaciones interfalángicas distales. La inactividad durante el sueño o la posición sedente prolongada se ve seguida comúnmente por rigidez y la duración de ésta es una medida de actividad inflamatoria de la enfermedad.**

**Posteriormente, la inflamación persistente da lugar a la laxitud de los tejidos blandos y la desviación cubital de los dedos que se acompaña frecuentemente de subluxación palmar de las falanges proximales. En casos avanzados, hay deformidades en forma de "cuello de cisne" debido a hiperextensión de las articulaciones (IFP) junto con flexión de las articulaciones IFD. La deformidad de flexión de las articulaciones IFP y en extensión de las IFD da origen a la deformidad conocida como "botonero".<sup>1,2</sup> De igual forma, se observa frecuentemente daño articular irreversible en codos, con contracturas en flexión, en los hombros, donde puede verse limitación del movimiento y dolor abajo y afuera de la apófisis coracoides, pueden ocurrir también ruptura de la cápsula articular y subluxación humeral. En cuello es común el dolor y la rigidez y, ocasionalmente, erosión de las vértebras cervicales. En cadera se observa marcha anormal y la limitación de la movilidad con dolor inguinal. En rodillas, puede haber derrame articular y daño ligamentario y erosiones. En pies y tobillos se observa deformidad de los dedos, subluxación de las cabezas de los metatarsianos y desviación peroneal de los dedos.**

**La afecciones extrarticulares se acompañan de síntomas sistémicos como fiebre moderada y linfadenopatía. Las más frecuentes son los nódulos subcutáneos asociados con seropositividad y AR más grave. La vasculitis, frecuentemente de la piel o astillas en los**

pliegues ungueales, asociadas frecuentemente con fiebre, leucocitosis y disminución de complemento. En corazón, la afección más frecuente es la pericarditis y también se han observado nódulos en miocardio válvulas, miocarditis focal intersticial y arteritis de los vasos coronarios.<sup>3-5</sup> Las manifestaciones pulmonares en orden de frecuencia son enfermedad pleural asintomática, generalmente como hallazgo de autopsia, nódulos subpleurales bilaterales, fibrosis intersticial difusa y neumonitis. Por otra parte, el síndrome de Sjögren puede asociarse con obstrucción de las vías aéreas pequeñas y bronquiolitis necrosante. La artritis de la articulación cricoaritenoides puede cursar con obstrucción laríngea.<sup>6-7</sup>

Las manifestaciones neurológicas de la AR son mononeuritis múltiple, hallazgos anormales de conducción nerviosa, mielopatía por subluxación atlanto-axial y diferentes formas de neuropatía por atrapamiento; la afección del sistema nervioso central es poco común. Las manifestaciones oftálmicas son la epiescleritis, generalmente autolimitada y la escleritis que causa dolor intenso. El síndrome de Felty, se observa en la AR de larga duración y se manifiesta por esplenomegalia, linfadenopatía, anemia, trombocitopenia y leucopenia de neutrófilos.

Debido a la heterogeneidad de las manifestaciones clínicas, se han establecido algunos criterios de diagnóstico por parte del ACR (*American College of Rheumatology*), los cuales se consideran definitivos en la práctica clínica y de gran utilidad clínica.<sup>8</sup> En una comparación realizada por Lennart y cols. con los criterios de Roma de 1961, se encontró que los nuevos criterios del ACR tenían baja sensibilidad para detectar enfermedad clínica pero un mejor valor pronóstico, aunque ambos fueron útiles en la detección de enfermedad activa, superiores a otros exámenes de laboratorio.<sup>9</sup> Los criterios se señalan en el Anexo 1.

Algunos autores han señalado ciertas características que permiten definir el mal pronóstico en pacientes con AR, los más mencionados han sido: género femenino, inicio a edad temprana, enfermedad poliarticular de manera temprana, nódulos reumatoides y seropositividad y erosiones en el primer año de evolución.<sup>11-14</sup> Estudios más recientes han encontrado también pronóstico adverso en sujetos que tienen HLA-DR4 y los otros factores

mencionados. Por otra parte, la gravedad, definida como daño irreversible, se ha relacionado con un incremento en la probabilidad de muerte.<sup>16</sup>

El objetivo principal del tratamiento es el alivio del dolor, la reducción o supresión de la inflamación y el mantener al enfermo con una buena capacidad física y una vida productiva, con mínimos efectos colaterales.<sup>17</sup> Para verificar una buena evolución del paciente con AR es fundamental el reconocimiento de una buena calidad de vida, para ello se han empleado indicadores de dolor, articulaciones inflamadas y diversos índices de capacidad física. los más empleados son el HAQ (*Health Assessment Questionnaire*) y las AIMS (*Arthritis Impact Measurement Scales*), las cuales toman en cuenta varias dimensiones de impacto de la enfermedad incluidos aspectos sociales y psicológicos.

Como consenso general, se emplean los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), la premisa es indicarlos a dosis y tiempos adecuados.<sup>18</sup> Los glucocorticoides se han empleado a través de los años en múltiples investigaciones, sin embargo, parecen tener un papel reducido, no parecen detener la enfermedad y conllevan un gran número de efectos adversos; a la fecha, se realizan diferentes estudios para conocer su utilidad en el largo plazo. No obstante, las inyecciones intrarticulares de esteroides están indicadas en formas muy persistentes y agudas de sinovitis. Aunque, en manifestaciones extra-articulares graves pueden requerirse y ésta parece ser su indicación más incontrovertible.

Los medicamentos de acción lenta se deben de indicar en caso de que la terapia conservadora no funcione y la tendencia actual es emplearlos de manera temprana; los más empleados son las sales de oro, los antimaláricos, la d-penicilamina, la azatioprina y el metotrexato.<sup>21</sup> Estas drogas suprimen la inflamación y parecen detener la progresión de la enfermedad, sin embargo, conllevan un gran número de efectos colaterales y requieren de vigilancia estrecha, además, su uso no puede asegurarse en todos los casos ni por largo tiempo.<sup>22-25</sup> El metotrexato, un análogo del ácido fólico es de gran utilidad en la AR y su empleo se expande a otros padecimientos; su toxicidad es considerablemente menor que los

otros medicamentos. En las medidas físicas se incluyen la rehabilitación, cirugía ortopédica, preventiva o reparadora.<sup>26</sup>

#### **Justificación.**

La AR grave se encuentra relacionada con un incremento de la mortalidad, una mayor utilización de servicios de salud, una peor calidad de vida y mayores costos económicos y días perdidos laborables. Por ello, parece ser necesario determinar la prevalencia de gravedad en esta enfermedad en el grupo de pacientes del HCSAE.<sup>27,28</sup>

#### **Planteamiento del problema.**

**¿Cuál es la prevalencia de gravedad en pacientes con AR asistentes a la consulta de Reumatología del HCSAE?**

#### **Objetivos.**

1. Evaluar la prevalencia de gravedad de los pacientes con AR asistentes a la consulta de Reumatología del HCSAE.
2. Verificar si el retraso en el diagnóstico o en el uso de drogas de segunda línea se encuentra asociado con un mayor deterioro clínico de los pacientes con AR.

#### **Hipótesis.**

1. La prevalencia de gravedad de la AR es semejante a la informada en otros estudios.
2. Una mayor prevalencia de gravedad se encuentra presente en los sujetos en los que el diagnóstico clínico de la enfermedad fue más tardío y en aquellos que recibieron más tardíamente drogas de segunda línea.

## **Metodología.**

### ***Disño del estudio.***

En la primera fase se realizará una encuesta descriptiva de los pacientes con AR asistentes a la consulta de Reumatología del HCSAE. Posteriormente, de acuerdo a los criterios definidos de gravedad (vide infra) se dividirán y compararán dos grupos, aquellos pacientes con gravedad y los demás sujetos con AR que no reúnan criterios de esta alteración y se evaluarán a la manera de un estudio de casos y controles.

### ***Marco de muestreo.***

Se incluirán a todos los pacientes asistentes a la consulta externa de Reumatología y que deseen participar. Todos deberán cumplir los criterios del ACR para el diagnóstico de AR.

### ***Criterios de exclusión.***

- Aquellos sujetos que no deseen participar en el llenado del cuestionario clínico.
- Los que no tengan expediente clínico disponible.
- Los que en el curso de la investigación reúnan criterios clínicos para otro padecimiento del tejido conjuntivo o tengan síndromes de sobreposición o enfermedad mixta del tejido conjuntivo.

### ***Procedimiento de recolección de datos.***

Todos los datos demográficos, de tiempo de evolución, manifestaciones clínicas de afección visceral corroboradas mediante estudios de laboratorio, gabinete o biopsias correspondientes, el uso, dosis y secuencia de drogas de segunda línea administradas, serán recopilados del expediente clínico.

La condición del momento del paciente, en la entrevista, será evaluada con el índice CLINHAQ.

**Anexo 2. CLINHAQ.**

**CUESTIONARIO CLÍNICO PARA LA EVALUACIÓN DEL ESTADO DE SALUD.**

Nombre \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_ ID \_\_\_\_\_

*Estamos interesados en aprender cómo es que su enfermedad le afecta su capacidad para realizar las labores de la vida diaria.*

Por favor señale la respuesta que mejor describa su capacidad habitual DURANTE LA ÚLTIMA SEMANA.

	Sin dificultad	con dificultad	con ayuda de otro	no puedo hacerlo
<b>Vestirse y arreglarse. ¿Puede usted:</b>				
- vestirse solo (a) (inclusive abotonarse y usar cierre)?	_____	_____	_____	_____
- lavarse el cabello?	_____	_____	_____	_____
<b>Alcanzar. ¿Puede usted:</b>				
- Levantarse de una silla recta sin apoyarse con las manos?	_____	_____	_____	_____
- Recostarse y levantarse de la cama?	_____	_____	_____	_____
<b>Comer. ¿Puede usted:</b>				
- Cortar la carne?	_____	_____	_____	_____
- Llevarse a la boca un vaso con líquido?	_____	_____	_____	_____
- Abrir una cajita nueva de leche?	_____	_____	_____	_____
<b>Caminar. ¿Puede usted:</b>				
- Caminar en terreno plano?	_____	_____	_____	_____
- Subir cinco escalones seguidos?	_____	_____	_____	_____

Por favor señale cual de estos IMPLEMENTOS O APARATOS utiliza normalmente para llevar a cabo las actividades que señalamos anteriormente.

bastón \_\_\_\_\_ cubiertos especiales para comer o hechos de materiales moldeables \_\_\_\_\_  
 muletas \_\_\_\_\_ Sillas especiales \_\_\_\_\_  
 andadera \_\_\_\_\_ Otros utensilios para vestirse (agarraderas de botones, cierres especiales,  
 silla de ruedas \_\_\_\_\_ calzadores especiales) \_\_\_\_\_  
 Otros: (diga cual) \_\_\_\_\_

También estamos interesados en aprender que tanto dolor tiene a causa de su enfermedad.  
**¿Qué tanto dolor ha tenido a causa de su enfermedad DURANTE LA ÚLTIMA SEMANA?  
 SEÑALE EN LA LINEA EL PUNTO QUE MEJOR DESCRIBA EL DOLOR.**

0 \_\_\_\_\_ 100  
 sin dolor \_\_\_\_\_ dolor muy intenso

También estamos interesados en aprender que tan grave considera usted su enfermedad.  
**Considere TODAS LAS FORMAS EN QUE LA ENFERMEDAD AFECTA SU DESEMPEÑO GENERAL (en el trabajo, familia, personal, etc.) Señálelo en esta escala.**

0 \_\_\_\_\_ 100  
 mi desempeño general es muy bueno y completo \_\_\_\_\_ pobre e incompleto

Por favor señale la respuesta que mejor describa su capacidad habitual DURANTE LA ÚLTIMA SEMANA.

	Sin dificultad	con dificultad	con ayuda de otro	no puedo hacerlo
Higiene. ¿Puede usted: - lavar y secar todo su cuerpo?	_____	_____	_____	_____
- Abrir y cerrar las llaves del agua?	_____	_____	_____	_____
- Sentarse y levantarse de la taza del baño (toilet)?	_____	_____	_____	_____
Alcance. ¿Puede usted:				
- Alcanzar y bajar una bolsa de 2 Kg que esté por arriba de su cabeza sin manos?	_____	_____	_____	_____
- Agacharse para levantar ropa del piso?	_____	_____	_____	_____
Agarrar. ¿Puede usted:				
- Abrir las puertas de un coche?	_____	_____	_____	_____
- Abrir un tapón de roca no muy apretado?	_____	_____	_____	_____
- Escribir?	_____	_____	_____	_____
Actividades. ¿Puede usted:				
- Salir de compras?	_____	_____	_____	_____
- Entrar y salir de los automóviles?	_____	_____	_____	_____
- Barrer y realizar limpieza intensa o trabajos pesados de la casa?	_____	_____	_____	_____

Por favor señale cual de estos IMPLEMENTOS O APARATOS utiliza normalmente para llevar a cabo las actividades que señalamos anteriormente.

barras especiales para baño \_\_\_\_\_ Agarraderas especiales de baño \_\_\_\_\_  
 asiento alto de baño \_\_\_\_\_ abridor especial de tapones de roca previamente abiertos \_\_\_\_\_

agarraderas especiales para alcanzar objetos \_\_\_\_\_  
Otras: (diga cual) \_\_\_\_\_

Por favor señale que actividades requieren usualmente de AYUDA DE OTRA PERSONA.

higiene personal \_\_\_\_\_ Sujetar y abrir frascos \_\_\_\_\_  
alcanzar objetos \_\_\_\_\_ actividades de limpieza \_\_\_\_\_

*Estamos interesados en aprender que tan intensa es la fatiga que tiene a causa de su enfermedad.*

¿Qué tanto es un problema la fatiga o cansancio que tuvo en LA SEMANA PASADA

0 \_\_\_\_\_ 100

la fatiga no es un problema \_\_\_\_\_ la fatiga es el mayor de mis problemas \_\_\_\_\_

¿Qué tanto problema ha tenido con su estómago (náusea, agruras, dolor, distensión) EN LA SEMANA PASADA?

0 \_\_\_\_\_ 100

no he tenido problemas con mi estómago \_\_\_\_\_ he tenido muchos problemas con mi estómago \_\_\_\_\_

¿Qué tanto problema fue para usted dormir (descansar por la noche) EN LA SEMANA PASADA?

0 \_\_\_\_\_ 100

el dormir no es un problema \_\_\_\_\_ el dormir es mi mayor problema \_\_\_\_\_

En términos generales, usted diría que su ESTADO DE SALUD ACTUAL es:

\_\_\_\_\_ Excelente \_\_\_\_\_ Bueno \_\_\_\_\_ Malo \_\_\_\_\_ Pésimo

**DURANTE LOS ÚLTIMOS SEIS MESES, si es que usted**

1. Trabaja o

2. Realiza actividades propias del hogar, por favor responda las siguientes preguntas:

	Todos los días 100%	La mayoría de los días 70-99%	Algunos días 41-69%	Pocos días 1-40%	Ningún día 0%
¿Qué tan frecuentemente fue usted capaz de trabajar?	_____	_____	_____	_____	_____
¿Qué tan frecuentemente pudo sólo trabajar una parte del día?	_____	_____	_____	_____	_____
¿Qué tan frecuentemente pudo realizar su trabajo tan cuidadosa y acertadamente como quería?	_____	_____	_____	_____	_____
¿Qué tan frecuentemente tuvo	_____	_____	_____	_____	_____

que cambiar su forma de trabajar  
de como siempre lo hace? \_\_\_\_\_

¿Qué tan satisfecho está usted con su ESTADO DE SALUD ACTUAL?

- \_\_\_\_ Muy satisfecho  
\_\_\_\_ Algo satisfecho  
\_\_\_\_ Ni satisfecho ni insatisfecho  
\_\_\_\_ Algo insatisfecho  
\_\_\_\_ Muy insatisfecho.

Por favor marque la respuesta más apropiada para cada pregunta. Trate de contestar todas las preguntas.  
Utilice la siguiente clave: S = siempre; MV = muchas veces; PV = pocas veces; AV = algunas veces;  
CN = casi nunca; N = nunca.

DURANTE EL MES PASADO

- |   |   |    |    |    |    |   |
|---|---|----|----|----|----|---|
| 1. ¿Con qué frecuencia se sintió satisfecho con las cosas que hizo? | S | MV | PV | AV | CN | N |
| 2. ¿Con qué frecuencia se sintió tenso o desesperado?               | S | MV | PV | AV | CN | N |
| 3. ¿Con qué frecuencia se sintió nervioso (a)?                      | S | MV | PV | AV | CN | N |
| 4. ¿Con qué frecuencia le costó trabajo calmarse?                   | S | MV | PV | AV | CN | N |
| 5. ¿Con qué frecuencia se ha sentido decaído?                       | S | MV | PV | AV | CN | N |
| 6. ¿Con qué frecuencia se sintió relajado y sin preocupaciones?     | S | MV | PV | AV | CN | N |
| 7. ¿Con qué frecuencia se sintió desanimado?                        | S | MV | PV | AV | CN | N |
| 8. ¿Con qué frecuencia sintió que "nada le salía bien"?             | S | MV | PV | AV | CN | N |
| 9. ¿Con qué frecuencia se sintió calmado y en paz?                  | S | MV | PV | AV | CN | N |

10. ¿Con qué frecuencia pasó que familiares o amigos estarían mejor si usted muriera?

S MV PV AV CN N

11. ¿Con qué frecuencia se tranquilizó sin dificultad?

S MV PV AV CN N

12. ¿Con qué frecuencia se sintió tan triste que nada le animaba?

S MV PV AV CN N

***Criterios para la clasificación de la artritis reumatoide del ACR 1987.***

1. **Rigidez matutina por lo menos de una hora de duración.\***
2. **Inflamación de 3 ó más articulaciones, de las 14 áreas señaladas\*¶.**
3. **Inflamación de las articulaciones del carpo, metacarpofalángicas o interfalángicas proximales\*¶.**
4. **Inflamación articular simétrica de las 14 áreas señaladas.\*¶.**
5. **Cambios radiográficos de las manos típicos de AR que deben incluir la presencia de erosiones, o descalcificación ósea inequívoca.**
6. **Nódulos reumatoides.**
7. **Factor reumatoide en el suero, determinado por un método que sea positivo en menos del 5% de los sujetos normales.**

---

**\* De al menos 6 semanas de duración**

**¶ Visto por el médico.**

*Definición de variables.*

- **Gravedad:** se consideró al paciente con gravedad a aquel que presentaba cualquiera de los siguientes: a) HAQ mayor de 1.6, b) manifestaciones extra-articulares de tipo visceral, excluidos nódulos reumatoides y síndrome de Sjögren, c) deformidad o limitación articular permanente e irreversible, d) falla de al menos tres drogas de segunda línea, administradas de manera única y por tiempo adecuado, sin incluir a aquellos que se hayan suspendido por efectos tóxicos y e) cirugías ortopédicas previas a causa de lesión articular.
- **Tiempo de evolución de la enfermedad:** el transcurrido desde la primera manifestación de artritis y el momento actual.
- **Tiempo entre inicio de enfermedad y diagnóstico:** el que transcurrió desde la primera manifestación de artritis y el diagnóstico de la enfermedad indicado por un médico.
- **Tiempo entre el inicio de la enfermedad e inicio de drogas de 2a. línea:** el transcurrido entre el primer síntoma de inflamación articular y el inicio de cualesquiera de las drogas de segunda línea.
- **Droga de segunda línea:** se considerarán cualquiera de las siguientes siempre y cuando se hayan administrado de la siguiente forma.
  - a) metotrexato a dosis semanales de 7.5 mg o mayores por más de 15 semanas.
  - b) cloroquina a dosis iguales o mayores de 150 diarios mg por más de 20 semanas.
  - c) azulfidina en dosis mayores o iguales a 1500 diarios mg por más de 20 semanas.
  - d) azatioprina en dosis iguales o mayores de 50 diarios mg por más de 15 semanas.
  - e) ciclofosfamida en dosis iguales o mayores de 50 mg diarios por 15 o más semanas.
  - f) d-penicilamina en dosis de 600 mg o mayores, diariamente, en ayuno y por 20 o más semanas.
  - g) auranofin en dosis de 6 mg diarios o más por más de 20 semanas.

• **Clase funcional de la AR:** determinada de acuerdo a los parámetros de Steinbrok:

I) Capaz de realizar todas sus actividades diarias.

II) Capaz de realizar todas sus actividades diarias con limitación.

III) Incapaz de realizar sus actividades cotidianas pero puede realizar actividades de cuidado personal.

IV) Incapaz de realizar cualquier actividad física, incluidas las de cuidado personal.

- **Factor reumatoide:** determinación serológica de actividad de anticuerpos IgM contra porciones Fc de otros anticuerpos, medida mediante nefelometría (valor normal de menos de 35 UI) o el método de Singer-Plotz (diluciones de 1:40 o menores son normales.)
- **Afección visceral:** siempre y cuando sea mencionada en el expediente clínico y exista la certeza de su presentación de acuerdo a exámenes de laboratorio, gabinete o biopsia.
- **CLINHAQ:** instrumento clínico en el que se incluye el cuestionario de evaluación del estado de salud (HAQ), dos subescalas de las AIMS, de ansiedad y depresión y cinco escalas visuales análogas. (ver Anexo 2.)
- **Edad:** años cumplidos al momento del estudio.
- **Género:** hombre o mujer
- **Uso de esteroides:** cualquier dosis que se empleó diariamente de prednisona, parametasona, deflazacort o cualquier otro glucocorticoide y que haya sido administrado para el control de la enfermedad o de cualquiera de sus manifestaciones extra-articulares.
- **Muerte o pérdida del seguimiento:** cuando haya evidencia de muerte o pérdida del paciente debido a cualquier causa y que haya sido aclarada en el expediente.

#### **Resultados.**

Se evaluaron 49 pacientes con diagnóstico de AR con edad promedio de  $52.4 \pm 13.9$  años y extremos de 25 a 80 años. En total fueron 41 mujeres y 8 hombres, 83.7% y 16.3%,

respectivamente, y un cociente mujer/hombre de 5:1. Los pacientes tuvieron un tiempo de seguimiento en el Hospital, al momento de la entrevista de 2.3 años en promedio con extremos de 3 meses hasta 33 años. Cuarenta y seis pacientes tuvieron positividad para el factor reumatoide y 3 fueron seronegativos. El tiempo de evolución, desde su diagnóstico hasta el momento de la entrevista fue de  $8.7\pm 7.5$  años, desde 4 meses hasta 33 años. El tiempo transcurrido, entre el diagnóstico y el inicio de la primera droga de segunda línea, en este grupo, fue de 30 meses, como mediana, desde 6 meses hasta 30 años en una paciente con AR seronegativa.

Desde que se evalúa al paciente con AR en el Servicio, existe en consenso de indicar drogas de segunda línea, algunos de ellos no las habían recibido hasta antes de su seguimiento en el Hospital. Por otra parte, algunos las han recibido por algún tiempo y deben suspenderse a causa de efectos colaterales o ausencia de efecto sobre la enfermedad. En la tabla 1 se describen las drogas administradas, así como el porcentaje de pacientes que las han recibido en la primera, segunda, tercera o cuarta oportunidad.

La duración con la primera droga de 2a línea fue en promedio de  $3.2\pm 4.4$  años, desde un mes hasta 20 años. El medicamento utilizado en la segunda ocasión se describe en la misma tabla 1 y no fue necesario en 3 pacientes (6%), que permanecieron con la primera droga elegida, su duración fue de  $2.6\pm 2.8$  años, desde 1 mes hasta 14 años. Diez y seis pacientes no requirieron tomar una tercera droga de segunda línea, el resto, lo tomaron en un promedio de  $1.5\pm 2.0$  años desde 6 meses hasta 9 años. Finalmente, se analizan los 12 pacientes (todos ellos incluidos en el grupo de graves) que ingirieron una 4a droga de segunda línea, en un promedio de  $0.8\pm 2.1$  años.

Un aspecto importante es la evaluación de la capacidad laboral de los pacientes, en la tabla 2 se definen los número y porcentajes de la limitación laboral de los pacientes de acuerdo al apartado de esta dimensión en el CLINHAQ. La escala de esta tabla equivale a: todos los días, el 100%; la mayoría de los días, del 70 al 99%; algunos días, del 41 al 69%; pocos días, del 1 al 40% y ningún día, 0%.

A continuación se describen las manifestaciones extra-articulares que se incluyeron como indicadores de gravedad. En total, fueron 6 pacientes:

- a) 1 con insuficiencia cardíaca, nódulos y pleuritis.
- b) 1 más con derrame pleural por serositis.
- c) 1 con derrame pericárdico (historia de Ca de mama ductal)
- d) 1 con epiescleritis, Sjögren y nódulos reumatoides.
- e) 1 con fibrosis pulmonar y Sjögren y, finalmente,
- f) 1 con neumopatía crónica, serositis pleural y neuropatía sintomática.

Todos los pacientes tuvieron FR positivo.

Las deformidades fijas se encontraron en 11 pacientes (el 22.4%) y los hallazgos fueron los siguientes:

- 1 con valgo de rodilla derecha, protrusión acetabular bilatera, anquilosis de rodillas y desviación cubital de ambas manos.
- 1 con contractura y anquilosis de codo y tobillo izquierdos y anquilosis de ambos carpos.
- 1 con contractura y anquilosis de carpos y tobillos.
- 1 con contractura de codos, anquilosis de carpos, genu valgo, deformidad de pies y anquilosis de codos.
- 1 con deformidad y anquilosis de manos.
- 1 con desviación cubital de mano derecha, anquilosis de pies, codos y carpos.
- 1 con columna cervical inestable, subluxación de C1 y C2, subluxación de tobillos y carpos.
- 1 con desviación cubital y anquilosis de carpos.
- 1 con valgo en rodillas, pie valgo y anquilosis de codos.
- 1 con anquilosis de carpos.
- 1 con protrusión acetabular, contracturas fijas en codos y carpos.

Siete pacientes habían tenido cirugías correctivas a causa de la AR, se describen a continuación:

- 1 artrodesis de tobillos.
- 1 artroplastia de rodilla .
- 1 artrodesis de columna cervical.
- 1 artrodesis de ambas rodillas.
- 1 artroplastias de hombros, cadera y rodilla.
- 1 corrección de genu valgo.
- 1 artropatía de de codos y artroplastiade cadera.

A continuación se describen otros indicadores del del CLINHAQ. El promedio de HAQ del grupo fue de  $0.79 \pm 0.74$  y varió desde 0.01 hasta 2.63. Las escalas visuales análogas del instrumento se refieren a dolor, impacto general de la enfermedad, fatiga, molestias digestivas, como indicador de toxicidad medicamentosa y calidad de sueño. En general, las calificaciones se situaron por debajo del 50% como promedio. Los promedios y desviaciones estándar se describen en la tabla 3. De igual forma, se describen el número de articulaciones dolorosas o inflamadas de la cuenta corta, tanto del paciente como del médico. El promedio de articulaciones inflamadas encontrado por el médico fue de  $8.1 \pm 8$ . Por otra parte, el número de articulaciones inflamadas fue diferente en los pacientes con gravedad que en aquellos no incluidos en este grupo; el primero tuvo un promedio de  $10.3 \pm 7.7$  articulaciones; mientras que el segundo de  $7.5 \pm 6.7$  ( $p=0.04$ ). Lo que indica que la inflamación articular sigue jugando un papel preponderante en el daño de estos pacientes. Del mismo modo, el médico determinó diferencia en la cuenta articular de ambos grupos, el grupo grave tuvo  $9.1 \pm 1.8$  articularciones inflamadas, mientras que el no grave  $6.6 \pm 1.3$  ( $p=0.05$ ).

La valoración del AIMS de ansiedad fue en promedio de 4.29, desde 0.57 hasta 6.6 y la de depresión de 3.35, desde 0 hasta 8.25, lo que sitúa al grupo con altas calificaciones para ambos aspectos.

## **Discusión.**

Se encontró una prevalencia de poco más de 20% en esta serie de pacientes con AR vistos en un sólo centro. Posiblemente, esto sea debido a la heterogeneidad de los pacientes, en cuanto a tiempo de evolución y tratamiento.

No obstante, la parte más importante del trabajo reside en la comparación entre pacientes graves y no graves. Los aspectos de tiempo de evolución y uso de drogas no mostraron diferencia y no se pudo encontrar, en este grupo pequeño, los factores asociados para el desarrollo de las condiciones establecidas aquí de gravedad.

Otras comparaciones, de manera interesante, señalan algunas características clínicas de los pacientes con AR grave; de manera importante, los sujetos con gravedad tuvieron mayores índices de depresión y ansiedad, de manera similar a lo encontrado en estudios anteriores.

Asimismo se pudo ver que los pacientes diagnosticados tempranamente, tienen una mejor evolución clínica que aquellos en que el diagnóstico se retrasa, de lo cual ya se ha hablado en la literatura y nuestros resultados son similares a los publicados en el *Arthritis and Rheum.* 1994 junio 37 (6): 814-20 por Chan- KW, Felson DT, sin embargo en este estudio el tiempo de retraso varió desde un lapso de 4 semanas hasta un lapso de 10 años con una media de 18 semanas, y en nuestro estudio se encontraron pacientes hasta con 32 años de evolución sin diagnóstico.

Sin embargo en nuestro estudio si se asoció que los pacientes considerados como graves se encontraron dentro del grupo con mayor retraso en el diagnóstico y con inicio más tardío de su tratamiento.

En cuanto a los pacientes que presentaron FR (+) fué un porcentaje alto y dentro de los pacientes encontrados con positividad se encontró asociación con los pacientes que presentaron manifestaciones extrarticulares, deformidades y cirugías previas en relación a su padecimiento, y esto no es diferente a lo ya encontrado en estudios previos. Dentro de las manifestaciones extrarticulares encontradas en nuestros pacientes como ya fueron

mencionadas, los hallazgos más frecuentes fueron pleuritis reumatoidea crónica, nódulos, derrame pleural y Sx. de Sjögren, sin embargo únicamente se encontró asociación a positividad de FR, pero existen estudios en los que se comenta una probable relación de aceleración de nodulosis y otras manifestaciones extrartriculares con el uso de metrotexato, ésto publicado en un estudio de 10 casos en el J-Rheumatology 1992 junio 19(6): 867-71, también se han comentado asociación de manifestacion extrartricular y alteraciones radiológicas con el uso de otros tratamientos como D-penicilamina publicado en 1992 en al Arthritis and Rheumatology julio 35 (7): 745-8, lo cual bien podría considerarse en nuestros pacientes como en un estudio subsecuente, ya que contamos con el antecedente de tipo de medicamentos utilizados y su tiempo de utilización.

En conclusión de nuestros pacientes no haydiferencias estadísticas en relación a tiempos de utilización de medicamentos , la gravedad de los pacientes se asoció con el tiempo de inicio de la sintomatología y el diagnóstico y tratamiento retardado, FR+, deformidades, alteraciones radiológicas y cirugías previas, estado de ansiedad y depresión elevado, la prevalencia de gravedad en la población estudiada fué de 10 pacientes en un total de 49, sin diferencias importantes entre los dos grupos en cuanto a evaluación de dolor, alteraciones en dormir, síntomas gastrointestinales, escala visual análoga de dolor e impacto de su enfermedad, tal vez será conveniente que este estudio sea realizado en una población mayor incluyendo la población de otras instituciones, considerando las mismas variantes, en cuanto al predominio de sexo, para gravedadfué únicamente encontrado en mujeres además . de mayor incidencia, lo cual no difiere de otros estudios en los que ya se comentan estos hallazgos.

Los pacientes incluidos en el grupo de gravedad fueron 10 (20.4%) y los otros 39 (79.3%) no tuvieron gravedad, los 8 hombres incluidos en el estudio estuvieron en el grupo sin gravedad.

Al comparar la prevalencia de gravedad de acuerdo a tiempo de evolución, se encontró que en el grupo de menos de 7 años de evolución hubo 6 pacientes del grupo de gravedad y 4 en el grupo de más de 7 años de evolución ( $p=NS$ .) Las comparaciones de ambos grupos en cuanto a AIMS de ansiedad, número de articulaciones dolorosas referidas por el paciente, las 5 EVA e impacto de enfermedad tampoco fue diferente entre ambos grupos. Finalmente, tampoco se encontró diferencia en otras variables evaluadas como son: tiempo de evolución antes del diagnóstico, tiempo transcurrido desde el inicio hasta la indicación de una droga de segunda línea, edad, género y droga seleccionada en primera oportunidad, tal como se señala en la Tabla 4.

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

**Tabla 1.**

**Drogas de segunda línea utilizadas en la serie.**

<b>Droga</b>	<b>Primera oportunidad*</b>	<b>Segunda oportunidad*</b>	<b>Tercera oportunidad*</b>	<b>Cuarta oportunidad*</b>
<i>Metotrexato</i>	10 (20.4)	14 (31.7)	10 (20.4)	3 (6.2)
<i>d-penicilamina</i>	1 (2)	3 (6.1)	1 (2.1)	3 (6.1)
<i>auranofin</i>	7 (14.3)	7 (14.9)	2 (4.2)	1 (2)
<i>sales de oro IM</i>	6 (12.5)	3 (7)	0	0
<i>azulfidina</i>	1 (2)	1 (2)	0	0
<i>azatioprina</i>	1 (2)	1 (2)	10 (21.2)	1 (2)
<i>ciclofosfamida</i>	0	1 (2)	1 (2.1)	0
<i>cloroquina</i>	10 (20.4)	8 (16.3)	1 (2)	1 (2)

\* Se indican el número y su porcentaje del total n (26).

**Tabla 2.****Capacidad laboral de los pacientes en el mes previo.**

<b>Item</b>	<b>100%</b>	<b>70-99%</b>	<b>41-69%</b>	<b>1-40%</b>	<b>0%</b>
<b>capacidad completa para trabajar</b>	10 (20.4)	23 (46.9)	9 (18.4)	5 (10.2)	2 (4.1)
<b>trabaja sólo una parte del día</b>	7 (14.3)	10 (20.4)	11 (22.4)	11 (22.4)	10 (20.4)
<b>trabajo cuidadoso y de alta calidad</b>	12 (24.5)	16 (32.7)	12 (24.5)	7 (14.3)	2 (4.1)
<b>cambio en la calidad del trabajo</b>	6 (12.2)	7 (14.3)	12 (24.5)	8 (16.3)	16 (32.7)

**Tabla 3.****Calificaciones de las escalas visuales análogas y articulaciones dolorosas.**

<i>ítem</i>	<i>media</i>	<i>D.E.*</i>
EVA de dolor**	30.8	20.6
EVA de impacto general de la enfermedad**	40.7	30.4
EVA de fatiga**	31	30
EVA de molestias digestivas**	20	19
EVA de calidad de sueño**	21	18
articulaciones dolorosas calificadas por paciente (lado izq)	4.1 (0-15)¶	3.8
articulaciones dolorosas calificadas por paciente (lado derecho)	4.5 (0-16)¶	4.0
articulaciones dolorosas calificadas por médico (lado izq)	3.9 (0-14)	3.9
articulaciones dolorosas calificadas por médico (lado derecho)	4.1 (0-13)	4.2

\* D.E. = desviación estándar.

\*\* menores calificaciones indican síntomas leves o buena calidad.

**Tabla 4.****Comparación entre pacientes graves y no graves.**

<b>Variable</b>	<b>no graves</b>	<b>graves</b>
<b>AIMS de depresión</b>	3.27	3.66
<b>AIMS de ansiedad</b>	4.13	4.91
<b>EVA de calidad de sueño*</b>	20.5	40.2
<b>EVA de molestias digestivas*</b>	21.3	42.7
<b>EVA de fatiga*</b>	30.7	39.8
<b>EVA de impacto general de la enfermedad*</b>	40.2	60.1
<b>HAQ</b>	0.79	0.81
<b>Duración de la primera droga de segunda línea (años)*</b>	3.6	1.3
<b>Duración de la segunda droga de segunda línea (años)*</b>	1.8	3.7
<b>Edad al inicio de la enfermedad (años)</b>	42	48
<b>Tiempo de evolución de la AR (años)*</b>	3.7	14.8

\* p &lt;0.05.

## Referencias.

1. Phale JA, Raunio P: The influence of wrist position on finger deviation in the rheumatoid hand: a clinical and radiological study. *J Bone Joint Surg* 1969; 51B: 664-676.
2. Resnick D, Niwayama G: *Diagnosis of bone and joint disorders*. Philadelphia WB Saunders.,1981. pp 906-1007.
3. Lacey SW, Bennet JC: *Cardiac manifestations of connective tissue diseases. Rheumatology and Immunology*, second edition. Edited by AS Cohen, JC Bennet, Orlando, Grune & Straton, 1986.
4. Bonfiglio T, Atwater EC: Heart disease in patients with seropositive rheumatoid arthritis: a controlled autopsy study and review. *Arch Intern Med* 1969; 124: 714-719.
5. Gohers HR, Baggenstoss AH, Slocumb CH: Cardiac lesions in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1960; 3: 298-308.
6. Jurik AG, Davidsen D, Graudal H. Prevalence of pulmonary involvement in rheumatoid arthritis and its relationship to some characteristics of the patients. *Scand J Rheumatol* 1982; 11: 217-224.
7. Hunninghake GW, Fauci AS: Pulmonary involvement in the collagen vascular diseases. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119: 471-503.
8. Arnett FC, Edworthy S, Bloch DA, et al: The 1987 revised ARA criteria for rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1987; 30: S17.
9. Lennart TH, Jacobsson WC, Knowler T, et al: A cross-sectional and longitudinal comparison of the Rome criteria for active rheumatoid arthritis (Equivalent to the American College of Rheumatology 1987 criteria for rheumatoid arthritis).
10. Steinbrocker O, Traeger CH, Batterman RC: Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. *JAMA* 1949; 40: 659-662.

11. **Furst DE: Predictors of worsening clinical variables and outcomes in rheumatoid arthritis.**
12. **Dawes PT, Fowler PD, Jackson R, et al: Prediction of progressive joint damage in patients with rheumatoid arthritis receiving gold or D-penicillamine therapy. Ann Rheum Dis: 1986; 45: 945-949.**
13. **Leigh JP, Fries JF: Mortality predictors among 263 patients with rheumatoid arthritis. J Rheumatol 1991; 18: 1307-1312.**
14. **Van der Heijde DMFM, van Riel PLCM, van Rijswijk MH, van de Putte LBA. Influence of prognostic features on the final outcome in rheumatoid arthritis: a review of the literature Semin Arthritis Rheum 1988; 17: 284-292.**
15. **Masi AF, Maldonado-Cocco JA, Kaplan SB, et al: Prospective study of the early course of rheumatoid arthritis in young adults: comparison of patients with and without rheumatoid factor positivity at entry and identification for variables correlating with outcomes. Semin Arthritis Rheum 1976; 5: 299-326.**
16. **Wolfe F, Mitchell DM, Sibley JY, Fries JF, et al: The mortality of rheumatoid arthritis.**
17. **Dromgoole SH, Furst DE, Paulus HE: Rational approaches to the use of salicylates in the treatment of the rheumatoid arthritis. Semin Arthritis Rheum 1981; 11: 257-283.**
18. **Gigugiano S, Sharft EV: Clinical comparison of two salicylates in rheumatoid arthritis patients on maintenance gold therapy. Curr Therap Res 1980; 28: 61-71.**
19. **Carmichael J, Schankel SW: Effects of non-steroidal antiinflammatory drugs on prostaglandins and renal function. Am. J Med 1985; 78: 992-1000.**
20. **Giercksky KE: Piroxicam and gastrointestinal bleeding. Am J Med 1986; 81: 2-5.**
21. **Scott DL: Long-term outcome of treating rheumatoid arthritis: results after 20 years. Lancet 1987; 1: 1108-11.**
22. **Capell HA, Lewis D, Carey J: A three year follow-up of patients allocated to placebo, or oral or injectable gold therapy for rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 1986; 45: 705-11.**

23. Williams HJ, Ward JR, Reading JC, et al: Low dose of d-penicillamine therapy in rheumatoid arthritis: a controlled, double-blind clinical trial. *Arthritis Rheum* 1983; 26: 581-592.
24. Weinblat ME, Doblin JS, Fox DA, et al: Efficacy of low-dose methotrexate in rheumatoid arthritis. *N Eng J Med* 1985; 312: 818-22.
25. Williams HJ, Wilkens RF, Samuelson CO, et al: Comparison of low dose oral methotrexate and placebo in the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1985; 28: 721-30.
26. Scott DG, Bacon PA: Intravenous cyclophosphamide plus methylprednisone in treatment of systemic rheumatoid vasculitis. *Am J Med*: 76: 377-3.