



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
“DR. EDUARDO LICEAGA”
SERVICIO DE REUMATOLOGÍA**

**PREVALENCIA DE REMISIÓN CLÍNICA Y PROGRESIÓN RADIOGRÁFICA
RÁPIDA EN LOS PACIENTES DE LA CLÍNICA DE ARTRITIS REUMATOIDE
DE RECIENTE INICIO.**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN REUMATOLOGÍA**

PRESENTA:

**DRA. ADRIANA CONCEPCIÓN LOBATO BELMONTE
RESIDENTE DE SEGUNDO AÑO DE REUMATOLOGÍA**

ASESOR DE TESIS:

**DR. CONRADO GARCÍA GARCÍA
SERVICIO DE REUMATOLOGÍA, HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR. EDUARDO LICEAGA**

DR. CONRADO GARCÍA GARCÍA

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE REUMATOLOGÍA, UNAM
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR. EDUARDO LICEAGA**



DR. EDUARDO LICEAGA

Ciudad de México, 31 de Julio del 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS	1
ABREVIATURAS	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
JUSTIFICACIÓN	10
HIPÓTESIS DE TRABAJO	11
OBJETIVO GENERAL	11
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
METODOLOGÍA	12
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	12
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	13
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	14
ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD	14
RESULTADOS	15
DISCUSIÓN	18
CONCLUSIONES	19
REFERENCIAS	20

LISTA DE TABLAS Y GRÁFICOS

Tabla 1: Características demográficas de los pacientes.....	26
Tabla 2: Comorbilidades.....	26
Tabla 3: Características de la enfermedad.....	27
Tabla 4: Actividad de la enfermedad al momento del diagnóstico	27
Tabla 5: Tratamiento.....	28
Tabla 6: Actividad de la enfermedad al final en la última consulta	28
Gráfico 1: Frecuencia relativa del tipo de tratamiento.....	29
Gráfico 2: Método de Altman de concordancia para la evaluación radiográfica...30	
Gráfico 4: Correlación de Pearson entre FR y puntaje de erosiones	30

AGRADECIMIENTOS

A Dios por darme la vida y bendecirme en todo momento,

A Carlos y Chadrito los amores de mi vida por ser mi motor, amarme y apoyarme
en todo momento,

A mi mamá mi gran ejemplo de vida, por su apoyo incondicional y porque gracias
a ella soy quien soy ahora,

A mis maestros de Reumatología por compartirme sus conocimientos.

ABREVIATURAS

ACR: Colegio americano de reumatología.

AINE: Antiinflamatorio no esteroideo

AR: Artritis reumatoide

ARRECIEN: Clínica de artritis reumatoide de reciente inicio

CDAI: Clinical Disease Activity Index

DAS28: Disease Activity Score

DEA: disminución del espacio articular

ESSM: Escala de evaluación global del médico

ESSP: Escala de evaluación global del paciente

EULAR: Liga europea contra el reumatismo.

EVAD: Escala de evaluación global del paciente

FARME: Fármacos modificadores de la enfermedad

FR: Factor reumatoide

HAQ: Health Assesment Questionnaire

IMC: Índice de masa corporal.

PCR: Proteína C reactiva

PRR: Progresión radiográfica rápida

RAM: rigidez articular matutina

SVHm: Sharp/Van der Heijde modificado

VSG: Velocidad de sedimentación globular

Prevalencia de remisión clínica y progresión radiográfica rápida en los pacientes de la clínica de Artritis Reumatoide de reciente inicio

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivos. Determinar la prevalencia de remisión clínica así como la progresión radiográfica rápida (PRR) y capacidad funcional en la cohorte ARRECIEN de este hospital.

Métodos. Se realizó un estudio retrospectivo, longitudinal, observacional. Se incluyeron expedientes de pacientes de la cohorte de ARRECIEN que tenían evaluaciones completas de por lo menos 5 años y radiografías por lo menos en 2 determinaciones posteroanterior de las manos y anteroposterior de los pies. Se recabaron datos demográficos, clínicos, de laboratorio y clinimetría. Se realizó una evaluación radiográfica con el método de Sharp/Van der Heijde modificado (SVHm). La remisión se definió como un puntaje de DAS28 < 2.6 y/o CDAI < 2.8. La PRR se definió con un aumento en el puntaje total ≥ 5 con respecto a la basal. Se utilizó estadística descriptiva, para las asociaciones en variables paramétricas se usaran t de Student o ANOVA y para variables no paramétricas prueba de chi cuadrada o exacta de Fisher o U de Mann Whitney o prueba de Wilcoxon. Se determinaron coeficientes de correlación intraclase de la evaluación radiográfica.

Resultados. Se incluyeron 49 pacientes, 89.8% fueron mujeres. La media de edad al inicio de los síntomas fue de 39.9 años. El 98% tuvo positividad para factor reumatoide con una media de 719.44. La mediana de tiempo de evolución de la enfermedad hasta la última consulta fue de 8 años. El 63.3% de los pacientes se encontraba con terapia combinada. La tasa de prevalencia de remisión en la última consulta fue de por fue de 44%, (3.12 ± 1.23); 21.4%, (3.47 ± 1.19) y 27.7%, (9.4 ± 8.67) por DAS28-PCR, DAS28-VSG y CDAI respectivamente. El 39.6% de los pacientes tenía erosiones y 70.8% disminución del espacio articular. La media del

puntaje de erosiones, DEA y puntaje total de SVHm de las radiografías basales fue de 1.68 ± 2.88 , 6.85 ± 7.71 y 8.54 ± 8.9 DE respectivamente mientras que para las radiografías finales fue de 2.73 ± 4.41 , 13.14 ± 11.32 y 15.88 ± 13.22 DE respectivamente. El 51.4% de los pacientes presentó progresión radiográfica rápida. No hubo asociación entre el esquema de tratamiento y el grado de capacidad funcional ($p=0.646$), ni tampoco entre el esquema de tratamiento ni el grado de actividad por DAS28-PCR ($p=0.188$), DAS28-VSG ($p=0.091$) ni CDAI ($p=0.190$). No existió una asociación entre el grado de actividad ni el grado de funcionalidad final de los pacientes. No se encontró correlación entre los niveles de FR y el número de erosiones $r=-0.120$ ($p=0.506$). Existió concordancia entre ambos observadores en la evaluación radiográfica con un coeficiente de correlación intraclase de 0.90 (IC 95% 0.64-0.96) $p=0.000$

Conclusión: La prevalencia de remisión clínica fue de 44%, 21.4% y 27.7% por DAS28-PCR, DAS28-VSG y por CDAI respectivamente, mientras que el 51.4% de los pacientes presentó progresión radiográfica rápida. No se encontraron correlaciones entre el esquema de tratamiento con el grado de actividad, ni con capacidad funcional ni entre los niveles de FR y el número de erosiones

Palabras clave: Artritis Reumatoide, progresión radiográfica, remisión.

Prevalencia de remisión clínica y progresión radiográfica rápida en pacientes de la clínica de Artritis Reumatoide de reciente inicio

INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica caracterizada por dolor, inflamación y destrucción articular, lo que lleva a una discapacidad grave y mortalidad prematura⁽¹⁾. La prevalencia de AR en México, de acuerdo al estudio realizado por Peláez-Ballestas⁽²⁾, es del 1.6%. El diagnóstico y tratamiento oportuno, limitan la actividad de la enfermedad, retrasa la progresión radiográfica, disminuye la discapacidad, mejora la productividad y la calidad de vida. En AR, el daño radiográfico se establece durante los primeros 2 años y la mayor parte del daño ocurre dentro de los primeros 5 años y es progresiva a lo largo de la enfermedad⁽³⁾. Kirwan⁽⁴⁾ ilustró el efecto de la destrucción de las articulaciones que llega a dominar la discapacidad al final de la enfermedad, mientras que los síntomas articulares inflamatorios son el principal determinante de la discapacidad en las primeras etapas de la enfermedad. (Figura 1). Haciendo énfasis en la importancia de iniciar un tratamiento temprano y agresivo en pacientes con artritis temprana para detener la progresión radiográfica.

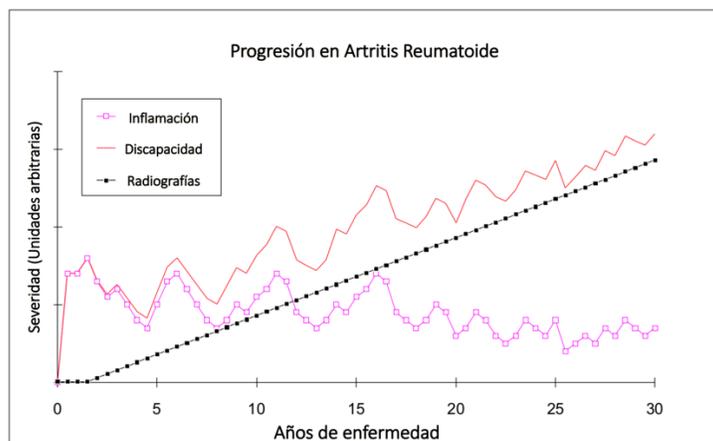


Fig 1. Representación esquemática de la 'progresión' en la artritis reumatoide. Imagen adaptada de Kirwan JR ⁽⁴⁾.

El término ventana de oportunidad fue descrito por primera vez por Dawes y Symmons en 1992 como un período de tiempo de 2 años, en el que la enfermedad debería entrar en remisión antes de que se produzca un daño irreversible en las articulaciones.⁽⁵⁾ Esta definición ha cambiado con el tiempo. Si bien se definió previamente como un período de tratamiento en los primeros 2 años después del inicio de la enfermedad en el que se podría detener el daño articular, se considera cada vez más que representa un período antes del establecimiento del diagnóstico en el que el tratamiento podría potencialmente prevenir el desarrollo de AR.⁽⁶⁾ La razón de ser de un diagnóstico y tratamiento más tempranos es que debemos aprovechar un período temprano de la enfermedad cuando la inflamación subyacente es más susceptible al tratamiento inmunomodulador que en momentos posteriores, algo que se ha demostrado independientemente de la terapia. A esta fase temprana de la AR es a la que se conoce como Artritis de reciente inicio y se ha distinguido de la enfermedad establecida, principalmente utilizando un marco de tiempo, que varía de un estudio a otro, de unas pocas semanas a 1-2 años.⁽⁷⁾ El término artritis de inicio reciente debe limitarse a los pacientes con menos de un año de evolución a partir del primer cuadro de inflamación articular (artritis); si el paciente tiene menos de 12 semanas de evolución desde el inicio de la artritis, podemos hablar de artritis de inicio muy reciente.⁽⁸⁾

Por lo tanto el reconocimiento de la AR dentro de las primeras semanas después del inicio de los síntomas es esencial. En pacientes con AR de reciente inicio, la presencia de una o más erosiones es un marcador bien establecido de mal pronóstico que requiere intensificación del tratamiento⁽⁹⁾. Los determinantes positivos de la erosión ósea en la AR de reciente inicio incluyen la presencia de autoanticuerpos circulantes, así como niveles de proteína C reactiva iniciales más altos y una puntuación de erosión positiva al inicio de la enfermedad, mientras que la supresión de la inflamación por los fármacos modificadores de la enfermedad (FARME) puede prevenir la progresión de la erosión⁽¹⁰⁾, sin embargo, en algunos pacientes con AR de reciente inicio, el daño articular progresa aún con el uso de FARME, incluso si estos se inician "muy temprano" en la enfermedad, algunos pacientes pueden desarrollar erosiones y daño articular progresivo. Tanto la

European League Against Rheumatism (EULAR) como el American Collage of Rheumatology (ACR) han determinado que el objetivo del tratamiento en pacientes con AR de reciente inicio es el logro rápido de una remisión clínica o de una actividad leve de enfermedad baja⁽¹¹⁾. La radiografía convencional aún se considera el estándar de referencia para evaluar el daño articular. Las erosiones son las anomalías más típicas y están fuertemente asociadas con el diagnóstico y pronóstico de la AR⁽¹²⁾.

Cohortes de artritis de reciente inicio

Éstas clínicas de AR de reciente inicio aparecieron en la década de los sesenta, pero su mayor desarrollo se presentó en Europa en las décadas de los ochenta y los noventa. Hasta la actualidad se han descrito aproximadamente 34 cohortes de artritis de reciente inicio algunas de las cuales son: ESPOIR (Étude et suivi des polyarthrites indifférenciées récentes), cohorte francesa; la cohorte Leiden Early Arthritis Clinic, de los Países Bajos; la cohorte británica ERAS (Early Rheumatoid Arthritis Study Group) y ERAN (Early Rheumatoid Arthritis Network); la cohorte NOAR (Norfolk Arthritis Register), de Inglaterra; la cohorte TIRA (Swedish Early Intervention in RA), de Suecia; la cohorte SRQ (Swedish Rheumatology Quality Registry), Suecia,; la cohorte DREAM (Dutch Rheumatoid Arthritis Monitoring), de los Países Bajos. Así mismo en América también se han descrito algunas cohortes de artritis de reciente inicio como: la cohorte estadounidense CLEAR (Consortium for the Longitudinal Evaluation of African-Americans with Early Rheumatoid Arthritis); la cohorte canadiense CATCH (Canadian Early Arthritis Cohort); y también se han descrito cohortes de artritis de reciente inicio en Latinoamérica como: la cohorte GLADAR (Grupo Latino Americano de Estudio de Artritis Reumatoide), la cohorte argentina CONAART (Consortio Argentino de Artritis Temprana) y la cohorte ARRECIEN del Hospital General de México (Clínica de Artritis de inicio reciente) de la cual se han derivado múltiples publicaciones⁽¹³⁾. El aporte de estas múltiples cohortes han descrito información respecto a factores ambientales y genéticos, diagnóstico, biomarcadores, curso y pronóstico, así como tratamiento de los pacientes con AR de reciente inicio.

Remisión en cohortes de AR de reciente inicio

La remisión es el objetivo terapéutico ideal de la AR. La definición de remisión en las diversas publicaciones es variable debido a que usan diferentes criterios para definir remisión. Dentro de los índices compuestos, el DAS28 (Disease Activity Score) y sus derivados y el SDAI (Simplified Disease Activity Index) son los índices más utilizados en la práctica clínica. Otros índices frecuentemente utilizados son el CDAI (Clinical Disease Activity Index) y ACR/EULAR.⁽¹⁴⁾ Diversas cohortes han reportado el porcentaje de remisión clínica utilizando diferentes índices clínicos. Como se aprecia en la tabla 1, el porcentaje de remisión con DAS28 va del 19% al 47%, con SDAI va del 18% al 21%, mientras que para CDAI es del 22%.

Cohorte	Número de pacientes incluidos	Tiempo de seguimiento	Remisión				
SRQ	29084	10 años	Prevalencia de remisión sostenida (al menos dos ocasiones consecutivas durante al menos 6 meses)				
				DAS28-VSG	CDAI	SDAI	ACR/EULAR
			Remisión sostenida	12193 (41.9%)	6445 (22.2%)	6199 (21.3%)	5087 (17.5%)
DREAM	534	2 años	Porcentaje de pacientes que alcanzaron remisión				
				6 meses		12 meses	
			Remisión DAS28	231/491 (47%)		226/491 (58.1%)	
			Remisión ACR	123/384 (32%)		149/321 (46.4%)	
ESPOIR	813	5 años	Porcentaje de pacientes que alcanzaron remisión temprana (a los 6 meses)				
				DAS28	SDAI	ACR/EULAR	
			Remisión temprana	239 (32.7%)	146 (18%)	104 (12.8%)	
GLADAR	498	2 años	Porcentaje de pacientes que alcanzaron remisión				
				1 año		2 años	
			Remisión DAS28-VSG	96 (19.3%)		109/280 (38.9%)	

Tabla 1. Remisión clínica en cohortes de artritis de reciente inicio. SRQ: Swedish Rheumatology Quality.⁽¹⁵⁾ DREAM: Dutch Rheumatoid Arthritis Monitoring.⁽¹⁶⁾ ESPOIR: Etude et Suivi des Polyarthrites Indifférenciées Récentes.⁽¹⁷⁾ GLADAR: Grupo Latino Americano De estudio de la Artritis Reumatoide.⁽¹⁸⁾

En el estudio realizado por Rojas et al⁽¹⁹⁾ en el que se incluyeron 225 pacientes de la clínica de ARRECIEN de este hospital, tratados con el mismo tratamiento combinado (metotrexato y sulfasalazina), de los cuales solo 144 tuvieron el seguimiento completo a los 6 meses, se vio que el 43% de los pacientes no alcanzaron una respuesta ACR 50 y se demostró que el único factor asociado con no alcanzar esta respuesta a los 6 meses de seguimiento fue el tabaquismo actual (OR 3.58, P <0.008, IC 95% 1.23 - 11.22).

Progresión radiográfica en cohortes de AR de reciente inicio

En la cohorte ESPOIR la progresión radiográfica definida como un aumento de ≥ 5 puntos utilizando el método Sharp-Van der Heijde fue de 24.6% en el primer año y de 18.4% en el segundo y el tercer año.⁽²⁰⁾ La cohorte NOR-VEAC que incluyó a 289 pacientes reportaron que al inicio del estudio el 40.8% tuvieron 1 erosión; además reportaron enfermedad erosiva la cual se definió como erosiones en 3 superficies articulares a 6 meses en el 14.2% de los pacientes.⁽²¹⁾ La cohorte DREAM definió progresión radiográfica ≥ 5 puntos con el método Sharp-Van der Heijde, en el 1º año y de los pacientes incluidos, el 20% estaba con monoterapia vs 8% con terapia combinada.⁽²²⁾ La cohorte ERAN y ERAS evaluaron la utilizaron progresión radiográfica definida de igual manera como un aumento de ≥ 5 puntos por el método Sharp/Van der Heijde a los 5 años y se reportó que el 27% de los pacientes de la cohorte ERAN tuvieron progresión radiográfica, en contraste con el 74% de los pacientes de la cohorte ERAS.⁽²³⁾ Contreras-Yáñez et al.⁽²⁴⁾ realizaron un estudio que incluyó a 82 pacientes, donde se realizó una evaluación radiográfica global describiendo el número de pacientes con erosiones a 3 años de seguimiento. El resultado fue 34.1% de los pacientes desarrollaron erosiones.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se desconoce la prevalencia de remisión clínica y el porcentaje de progresión rápida radiográfica en pacientes de la clínica de ARRECIEN del Hospital General de México puesto que son desenlaces que tienen impacto en la calidad de vida de los pacientes.

JUSTIFICACIÓN

El tratamiento de la artritis reumatoide ha mejorado en los últimos 15 años, lo que lleva a un mejor control de la enfermedad. Se ha demostrado que el tratamiento dirigido e intensivo de la AR de inicio temprano con FARMES conduce a reducciones sustanciales de la actividad de la enfermedad y a la progresión radiográfica. A pesar de todos estos avances, una proporción significativa de pacientes aún mantiene altos niveles de actividad de la enfermedad, así como progresión del daño articular. Debido a esto es importante conocer la prevalencia de la remisión clínica y la progresión radiográfica en pacientes de la clínica de artritis reumatoide de reciente inicio, y así poder identificar factores asociados a una buena respuesta al tratamiento, a una menor progresión radiográfica lo cual nos permitirá establecer conductas de tratamiento para que el paciente tenga un mejor desenlace.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

Por lo menos el 20% de los pacientes de la cohorte ARRECIEN alcanzará la remisión clínica de acuerdo al DAS28 y CDAI; y respecto a la progresión rápida radiográfica, será elevada.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de remisión clínica en la cohorte ARRECIEN del Hospital General de México.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la progresión rápida radiográfica en la cohorte ARRECIEN.
- Determinar la calidad de vida y capacidad funcional en la cohorte ARRECIEN.
- Identificar factores predictores de actividad de la enfermedad y progresión rápida radiográfica.

METODOLOGÍA

Tipo y diseño del estudio

Estudio retrospectivo, longitudinal, observacional.

Población

Expedientes de pacientes incluidos en la cohorte de ARRECIEN del servicio de Reumatología del Hospital General de México, la cual se conformó desde el año 2002. Hasta la fecha se tienen registrados datos de 475 pacientes. Se incluyeron pacientes con una o más articulaciones inflamadas, con menos de 6 meses de evolución, que cumplieran criterios de clasificación criterios ACR 1987 o ACR/EULAR 2010 para Artritis Reumatoide.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Al ser un estudio retrospectivo, el cálculo muestral fue a conveniencia.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Expedientes de pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide de acuerdo los criterios ACR 1987, ACR/EULAR 2010.
- Expedientes de pacientes que cuenten con evaluaciones completas de por lo menos 5 años.
- Expedientes de pacientes que durante su seguimiento cuenten:
 - Clínicos: Cuenta de articulaciones inflamadas (66/68), cuenta de articulaciones dolorosas (68/68), RAM, clase funcional.
 - Laboratorios: BH, QS, PFH, VSG, PCR, FR, anti-CCP.
 - Clinimetría: Escala de evaluación global del paciente (EVAD), Escala de evaluación global del paciente (ESSP), Escala de

evaluación global del médico (ESSM), Health Assessment Questionnaire (HAQ), DAS28, CDAI.

- Radiografías: posteroanterior de las manos y anteroposterior de los pies.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Expedientes de pacientes con datos incompletos de las variables clínicas, de laboratorio y radiográficas.
- Expedientes de pacientes con enfermedad articular inflamatoria que no sea Artritis Reumatoide.

Procedimiento

Se revisaron los expedientes de los pacientes de la clínica de ARRECIEN, se incluyeron a los pacientes que tuvieran los datos completos de los últimos 5 años, posteriormente se tomaron los siguientes datos:

- Datos demográficos (edad, género, escolaridad, comorbilidades).
- Clínicos (cuenta de 66/68 articulaciones inflamadas, cuenta de articulaciones dolorosas 68/68, RAM, clase funcional).
- Laboratorio (FR, anti-CCP, BH, QS, PFH, VSG, PCR).
- Clinimetría (DAS28, CDAI).
- Calidad de vida (HAQ-DI).
- Radiografías (anteroposteriores de las manos y posteroanteriores de los pies) basales y anuales hasta los 5 años de seguimiento.

Se realizó una evaluación radiográfica con el método de Sharp/Van der Heijde modificado. La lectura de las radiografías se realizó por 2 evaluadores cegados. Las radiografías fueron evaluadas de manera cronológica. Previo a la evaluación radiográfica, se realizó una capacitación de 2 semanas del método. Se evaluaron las radiografías basales y posteriormente anuales hasta los 5 años de seguimiento. La progresión radiográfica se definió con un puntaje ≥ 5 puntos con respecto a la basal.

Se tomó en cuenta remisión utilizando los siguientes índices clinimétricos:

- DAS28 (Disease Activity Score)
 - Remisión <2.6.
- CDAI (Clinical Disease Activity Index)
 - Remisión \leq 2.8

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó estadística descriptiva; para las variables numéricas paramétricas se utilizaron media y desviación estándar. Para las numéricas no paramétricas mediana y rangos intercuantiles. Para variables nominales y categóricas se emplearon frecuencias. Para las comparaciones se usaron prueba de t de Student t y ANOVA para variables con distribución normal, pruebas de Kruskal Wallis o U de Mann-Whitney para las variables no paramétricas y para variables categóricas Chi cuadrada (o Prueba exacta de Fisher). La significancia estadística se consideró con p menor a 0.05. Se calcularon OR con IC 95% y se hicieron correlaciones de las variables estudiadas con la remisión clínica. Se determinaron coeficientes de correlación intraclase de la evaluación radiográfica.

ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

El estudio fue aprobado por el comité de Investigación del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga. Se consideró un estudio sin riesgo ya que se utilizaron técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y revisión de las variables incluidas en un instrumento de registro de datos en los que se identificó al paciente únicamente con fines estadísticos para evaluación. Para este estudio, no existieron conflictos de intereses por parte de los investigadores.

RESULTADOS

Se realizó una limpieza de la base de datos y se excluyeron a los pacientes que no contaban con radiografías anteroposteriores de las manos y posteroanteriores de los pies en los últimos 5 años, por lo que se revisaron 151 expedientes de los cuales se excluyeron 7 por datos incompletos del expediente clínico, 36 por pérdida de seguimiento durante los últimos 3 años y no completaban un seguimiento mínimo de 5 años, 2 por contar con un diagnóstico diferente a Artritis Reumatoide y 51 por no contar con el expediente clínico. De estos 55 pacientes, se excluyeron 6 pacientes puesto que no contaban con al menos 2 juegos de radiografías completas. Finalmente, se incluyeron 49 pacientes.

De los 49 pacientes incluidos en el estudio, 44 (89.8%) corresponden al sexo femenino, con una media de edad de 49.8 años \pm 12.1 DE. La mediana de escolaridad fue de 9 años (RIC 7.5-12), siendo la secundaria el grado de escolaridad de mayor frecuencia. El estado civil más frecuente fue casado con un 51% de los casos. El 36.7% de los pacientes presenta 1 o más comorbilidades, siendo la enfermedad crónicodegenerativa más frecuente hipertensión arterial sistémica en el 50% de los pacientes. Solo 4 pacientes (8.2%) son fumadores mientras que 2 pacientes reportan alcoholismo. La media de IMC fue de 28.1 \pm 5.79 DE, teniendo el 41.5% de los pacientes peso normal (Tablas 1 y 2).

Respecto a las características clínicas de los pacientes al inicio de la enfermedad tenemos que la media de edad al inicio de los síntomas fue de 39.9 años \pm 11.4 DS, mientras que la mediana del tiempo de evolución de los síntomas al momento del diagnóstico fue de 4 meses (RIC 3-6), la mediana de RAM fue de 60 minutos (RIC 30-120) y la clase funcional más frecuente fue II en el 53.1% de los pacientes. (Tabla 3). En cuanto al número de articulaciones dolorosas al momento del diagnóstico la mediana fue de 14 (RIC 6.5-26.5), mientras que la mediana de articulaciones inflamadas fue de 6 (RIC 1-12). La media de EVA al momento del diagnóstico fue de 4.62 \pm 2.28 DE; mientras que, de la capacidad funcional, la media de HAQ fue de 0.6 \pm 0.61 DE. 48 pacientes tuvieron factor reumatoide

positivo (98%) con una media de 719.44 ± 1484.9 DE, la mediana fue de 243 (RIC 95.22-746-5) y sólo a 1 paciente no se le realizó este laboratorio. En 42 pacientes no se determinaron los anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados (85.7%), 6 resultaron positivos (12.2%) y 1 negativo (2%). La mediana del valor anti-CCP fue de 150 (RIC 18.6-200). La media de VSG inicial fue de 28.11 ± 12.78 DE, la mediana fue de 25, (RIC 20-35), mientras que la media de PCR inicial fue de 23.83 ± 30.23 DE, la mediana fue de 11.9, (RIC 3.35-34.75). Respecto a la actividad de la enfermedad al momento del diagnóstico, tenemos que el 66.7% de los pacientes se encontraba con alta actividad de acuerdo a DAS28-VSG, teniendo una media de DAS28-VSG de 5.32 ± 1.21 DE, mientras que el 52.4% de los pacientes se encontraba con alta actividad de acuerdo a DAS28-PCR, con una media de 5.03 ± 1.34 DE. (Tabla 4)

La mediana de tiempo de evolución de la enfermedad hasta la última consulta fue de 8 años (RIC 7-14). 9 pacientes manifestaron síntomas extraarticulares (18.4%) de los cuales 5 fueron nódulos reumatoides (10.2%) y 4 síndrome seco (8.2%).

La mediana de articulaciones dolorosas registradas en la última consulta fue de 1 (RIC 0-5), mientras que la mediana de articulaciones inflamadas fue de 0 (RIC 0-1.5); la media de EVA fue de 3.81 ± 2.5 DE, la media de ESSP fue de 3.44 ± 2.37 DS, mientras que la media de ESSM al final del registro fue de 2.24 ± 1.92 DE. Respecto a la capacidad funcional la media de HAQ en la última consulta fue de 0.26 ± 0.34 DE. En cuanto a los paraclínicos, la media de VSG final fue de 35.1 ± 25.04 DE, la mediana fue de 32.5, (RIC 14.25-53.75) y la media PCR final fue de 15.69 ± 26.8 DE, la mediana fue de 7.93 (RIC 5.27-12.12).

Con relación a los esquemas de tratamiento, el 63.3% de los pacientes se encontraba con terapia combinada, de éstas, el 48.4% de los pacientes recibieron el esquema de Metotrexate y Sulfasalazina, 48.4% recibieron Metotrexate y Leflunomida y 3.2% estaba en tratamiento con Sulfasalazina y Leflunomida; así mismo el 34.7% de los pacientes se encontraba en monoterapia con Metotrexate y solo 1 paciente se encontraba sin FARME. Así mismo la dosis media de MTX fue

de 15 mg semanales \pm 2.3 DE, mientras que la dosis media de SSZ fue de 1.65 mg al día \pm 0.51 DE. Respecto al uso de glucocorticoides, solo 8 pacientes (16.3%) están en tratamiento con prednisona, siendo la dosis media de 4.68 mg al día \pm 0.88 DE. El 77.5% de los pacientes usa algún AINE siendo el más frecuente ibuprofeno en el 52.7% de los casos. (Tabla 5, gráfico 1)

La prevalencia de remisión en la última consulta por DAS28-PCR fue de 44%, teniendo una media de 3.12 ± 1.23 DE; mientras que por DAS28-VSG fue de 21.4%, con una media de 3.47 ± 1.19 DE y por CDAI la prevalencia de remisión fue de 27.7%, teniendo una media de 9.4 ± 8.67 DE. (Tabla 6)

En la evaluación radiográfica, 19 pacientes presentaron erosiones (39.6%) y 34 disminución del espacio articular (70.8%). El sitio más frecuente de erosión fue la cabeza del quinto metatarsiano en el 73.7% de los casos, seguido de la base de la 1° falange proximal en el 47.4%. La media del puntaje de erosiones, DEA y puntaje total de SVHm de las radiografías basales fue de 1.68 ± 2.88 , 6.85 ± 7.71 y 8.54 ± 8.9 DE respectivamente mientras que para las radiografías finales fue de 2.73 ± 4.41 , 13.14 ± 11.32 y 15.88 ± 13.22 DE respectivamente. El 51.4% de los pacientes presentó progresión radiográfica rápida.

En esta cohorte no se encontró una asociación entre el esquema de tratamiento con FARME y el grado de capacidad funcional ($p=0.646$), ni tampoco entre el esquema de tratamiento ni el grado de actividad por DAS28-PCR ($p=0.188$), DAS28-VSG ($p=0.091$) ni CDAI ($p=0.190$). No existió una asociación entre el grado de actividad ni el grado de funcionalidad final de los pacientes. Además no se encontró correlación estadísticamente significativa entre los niveles de FR y el número de erosiones $r=-0.120$ ($p=0.506$). (Gráfico 3).

Existió concordancia entre ambos observadores en la evaluación radiográfica por el método Sharp/Van der Heijde con un coeficiente de correlación intraclase de 0.90 (IC 95% 0.64-0.96) $p=0.000$. (Gráfico 2).

DISCUSIÓN

En este estudio encontramos que las características demográficas de nuestra población son similares a lo reportado por Contreras-Yáñez y cols. Principalmente respecto al género (87% mujeres), la edad al momento del diagnóstico (38.7 años), el tiempo de evolución de los síntomas (4.9 meses).

A partir de los resultados obtenidos, confirmamos que la prevalencia de remisión clínica, que es del 21 al 44% en nuestra población, dependiendo del índice utilizado, concuerda con los datos reportados en la literatura donde se describe una prevalencia de remisión del 19% al 47% con DAS28, mientras que para CDAI es del 22%.⁽¹⁵⁻¹⁸⁾ Cabe mencionar que esta remisión se logró solo con FARME sintéticos convencionales dado el acceso limitado de nuestra población a los FARME biológicos.

Además este estudio determinó que, al momento del diagnóstico el 52.4% de los pacientes se encontraba con alta actividad de acuerdo a DAS28-PCR (5.03 ± 1.34 DE), en contraste con lo reportando en el estudio de Legrand et al. Donde se reportó que, la actividad general de la enfermedad fue moderada según el DAS28-PCR (4.89 ± 1.3) y severa según CDAI (25.8 ± 14.8).⁽³⁰⁾

En el estudio de De Jong et al. Se observó que la puntuación de DAS después de 3 meses fue menor en los pacientes que recibieron terapia de combinación inicial que en los que recibieron monoterapia con MTX [0.39 (0.67 a 0.11 , IC 95%)]⁽³¹⁾, sin embargo en esta cohorte no se encontró una asociación entre el esquema de tratamiento con el grado de actividad por DAS28-PCR ($p=0.188$), DAS28-VSG ($p=0.091$) ni CDAI ($p=0.190$), probablemente debido al pequeño tamaño de la muestra.

Respecto al daño radiográfico, en este estudio encontramos que el 39.6% de los pacientes presentaban erosiones, en contraste con la literatura donde se reporta que el 59.4% pacientes tenían al menos una erosión.⁽³⁰⁾ Está bien descrito que el

sitio más frecuente de erosiones es la cabeza del 5º metatarsiano⁽³²⁾, lo cual se corroboró en esta población.

Además es bien conocido que los niveles altos de factor reumatoide se asocian a mayor daño radiográfico⁽³⁰⁾ y a pesar de que en nuestra población, la media de factor reumatoide fue de 719.44 ± 1484.9 DE, dicha correlación no fue corroborada por nuestro estudio [$r=-0.120$ ($p=0.506$)], una vez más, probablemente debido al tamaño de la muestra.

Sin embargo llama la atención que el 51.4% de los pacientes presentó progresión radiográfica rápida, en contraste con lo reportado por Tobón et al en donde se observó que el 23% de los pacientes experimentaron una progresión radiográfica rápida en el primer año y 18% en los siguientes 2 y 3 años y se encontró que las variables que se asociaron significativamente con la progresión fueron el puntaje de erosión basal (0–33), el criterio serológico (FR y/o anti CCP), y aumento de puntaje total durante el primer año, lo cual no fue evaluado en este estudio.⁽²⁰⁾

Una de las principales limitaciones de este estudio fue el pequeño tamaño de la muestra debido a la falta de radiografías recientes entre los pacientes de la cohorte inicial de ARRECIEN lo cual podría explicar la ausencia de asociaciones estadísticamente significativas.

CONCLUSIONES

La prevalencia de remisión clínica en la última consulta fue de 44%, 21.4% y 27.7% por DAS28-PCR, DAS28-VSG y por CDAI respectivamente. No se encontró correlación significativa entre el esquema de tratamiento con el grado de actividad. Respecto al daño radiográfico el 39.6% de los pacientes presentaron erosiones y el 70.8% disminución del espacio articular, además el 51.4% de los pacientes presentó progresión radiográfica rápida. Sin embargo no se encontró correlación significativa entre los niveles de FR y el número de erosiones.

REFERENCIAS

1. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2010 Sep;62(9):2569-81.
2. Peláez-Ballestas I, Sanin LH, Moreno-Montoya J, Alvarez-Nemegyei J, Burgos-Vargas R, Garza-Elizondo M, et al. Epidemiology of the Rheumatic Diseases in Mexico. A Study of 5 Regions Based on the COPCORD Methodology. *J Rheumatol* 2011;86;3-8.
3. Hulsmans HM, Jacobs JW, van der Heijde DM, van Albada- Kuipers GA, Schenk Y, Bijlsma JW. The course of radiologic damage during the first six years of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2000;43:1927– 40.
4. Kirwan JR. Conceptual issues in scoring radiographic progression in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1999; 26: 720-5.
5. Dawes PT, Symmons DPM. Short-term effects of antirheumatic drugs. *Baillière's Clin Rheumatol* 1992;6:117–40.
6. Burgers LE, Raza K, van der Helm-van Mil AH. Window of opportunity in rheumatoid arthritis – definitions and supporting evidence: from old to new perspectives. *RMD Open* 2019;5:e000870. doi:10.1136/ rmdopen-2018-000870.
7. Chatzidionysiou K, Fragoulis GE. Established rheumatoid arthritis - Redefining the concept *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2020 Jan 29;101476.
8. Vázquez-Mellado J, Rojas-Serrano J. Tratamiento de la artritis de inicio reciente. *Reumatol Clin*. 2005;1 Supl 2: S16-23.
9. Boonen A, van der Heijde D. Conventional x-ray in early arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2005;31:681–98.
10. Boissier MC. Cell and cytokine imbalances in rheumatoid synovitis. *Joint Bone Spine* 2008;78:230–4.
11. Smolen JS, Landewé R, Bijlsma J, Burmester G, Chatzidionysiou K, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of

- rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2017;76:960-77.
12. Okubo S, Lehtinen K, Isomaki H. Sensitivity of radiographic changes of hand and foot joints as a diagnostic criterion in patients with rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1992; 21:145–7.
 13. Yates M, Bechman K, Norton S, Nikiphorou E, Galloway J. Centre effects and case-mix in early rheumatoid arthritis observational cohorts: a narrative review. *Rheumatology (Oxford)*. 2019 Nov 1;58(11):1991-1999.
 14. Anderson J, Caplan L, Yazdany J, Robbins ML, Neogi T, Michaud K, et al. Rheumatoid Arthritis Disease Activity Measures: American College of Rheumatology. Recommendations for Use in Clinical Practice. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(5):640–647.
 15. Einarsson JT, Willim M, Ernestam S, Saxne T, Geborek P, Kapetanovic MC. Prevalence of sustained remission in rheumatoid arthritis: impact of criteria sets and disease duration, a Nationwide Study in Sweden. *Rheumatology (Oxford)*. 2019;58(2):227–236.
 16. Vermeer M, Kuper HH, Hoekstra M, et al. Implementation of a treat-to-target strategy in very early rheumatoid arthritis: results of the Dutch Rheumatoid Arthritis Monitoring remission induction cohort study. *Arthritis Rheum*. 2011;63(10):2865–2872.
 17. Hmamouchi I, Combe B, Fautrel B, Rincheval N, Lukas C. Prevalence and concordance of early and sustained remission assessed by various validated indices in the early arthritis "ESPOIR" cohort. *Joint Bone Spine*. 2014;81(5):409–415.
 18. Gamboa-Cárdenas RV, Ugarte-Gil MF, Loreto M, Sacnun MP, Saurit V, Cardiel MH, et al. Clinical predictors of remission and low disease activity in Latin American early rheumatoid arthritis: data from the GLADAR cohort. *Clin Rheumatol*. 2019 Oct;38(10):2737-2746.
 19. Rojas-Serrano J, Lino-Pérez L, García-García C, Moctezuma F, Álvarez-Hernández E, Vázquez-Mellado J, Montiel JL, Burgos-Vargas R. Current

- smoking status is associated to a non-ACR 50 response in early rheumatoid arthritis. A cohort study. *Clin Rheumatol*. 2011;30(12):1589–1593.
20. Tobón G, Saraux A, Lukas C, Gandjbakhch F, Gottenberg JE, Mariette X, Combe B, Devauchelle-Pensec V. First-year radiographic progression as a predictor of further progression in early arthritis: results of a large national French cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013 Dec;65(12):1907-15.
 21. Brinkmann GH, Norli ES, Bøyesen P, van der Heijde D, Grøvre L, Haugen AJ, et al. Role of erosions typical of rheumatoid arthritis in the 2010 ACR/EULAR rheumatoid arthritis classification criteria: results from a very early arthritis cohort *Annals of the Rheumatic Diseases* 2017;76:1911-1914.
 22. Steunebrink LMM, Versteeg LGA, Vonkeman HE, Ten Klooster PM, Hoekstra M, van de Laar MAFJ. Radiographic progression in early rheumatoid arthritis patients following initial combination versus step-up treat-to-target therapy in daily clinical practice: results from the DREAM registry. *BMC Rheumatol*. 2018 Jan 17;2:1.
 23. Carpenter L, Norton S, Nikiphorou E, Jayakumar K, McWilliams DF, Rennie KL, Dixey J, Kiely P, Walsh DA, Young A; Early Rheumatoid Arthritis Study and the Early Rheumatoid Arthritis Network. Reductions in Radiographic Progression in Early Rheumatoid Arthritis Over Twenty-Five Years: Changing Contribution From Rheumatoid Factor in Two Multicenter UK Inception Cohorts. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017 Dec;69(12):1809-1817.
 24. Contreras-Yáñez I, Rull-Gabayet M, Vázquez-Lamadrid J, Pascual-Ramos V. Radiographic outcome in Hispanic early rheumatoid arthritis patients treated with conventional disease modifying anti-rheumatic drugs. *Eur J Radiol*. 2011 Aug;79(2):e52-7.
 25. Badia X, Roset M, Montserrat S, Herdman M, Segura A. [The Spanish version of EuroQol: a description and its applications. European Quality of Life scale]. *Med Clin (Barc)*. 1999;112 Suppl 1:79-85.

26. Bruce B, Fries JF. The Stanford Health Assessment Questionnaire: Dimensions and practical applications. *Health and Quality of life outcomes* 2003;1:20-25.
27. Cardiel MH, Abello-Banfi M, Ruiz-Mercado R, Alarcon-Segovia D. How to measure health status in rheumatoid arthritis in non-English speaking patients: validation of a Spanish version of the Health Assessment Questionnaire Disability Index (Spanish HAQ-DI). *Clin Exp Rheumatol*. 1993;11(2):117-21.
28. Anderson JK, Zimmerman L, Caplan L, Michaud K. Measures of rheumatoid arthritis disease activity: patient (PtGA) and provider (PrGA) global assessment of disease activity, Disease Activity Score (DAS) and Disease Activity Score with 28-joint counts (DAS28), Simplified Disease Activity Index (SDAI), Clinical Disease Activity Index (CDAI), Patient Activity Score (PAS) and Patient Activity Score-II (PASII), Routine Assessment of Patient Index Data (RAPID), Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index (RADAI) and Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index-5 (RADAI-5), Chronic Arthritis Systemic Index (CASI), patient-based Disease Activity Score with ESR (PDAS1) and patient-based Disease Activity Score without ESR (PDAS2), and Mean Overall Index for Rheumatoid Arthritis (MOI-RA). *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63 Suppl:S14 –36.
29. Van der Heijde D. How to read radiographs according to the Sharp/van der Heijde radiological assessment in rheumatoid arthritis in long term studies. *J Rheumatol* 1999; 26: 743-745.
30. Legrand J, Kirchgessner T, Sokolova T, Vande Berg B, Durez P, Early Clinical Response and Long-Term Radiographic Progression in Recent-Onset Rheumatoid Arthritis: Clinical Remission within Six Months Remains the Treatment Target. *Joint Bone Spine*. 2019;86(5):594-599.
31. de Jong PH, Hazes JM, Barendregt PJ, et al. Induction therapy with a combination of DMARDs is better than methotrexate monotherapy: first results of the tREACH trial. *Ann Rheum Dis*. 2013;72(1):72-78.

32. Tămaş, MM, Filippucci E, Becciolini A, Gutierrez M, Di Geso L, Bonfiglioli K, et al. Bone erosions in rheumatoid arthritis: ultrasound findings in the early stage of the disease. *Rheumatology (Oxford)*. 2014;53(6):1100-1107.

Tabla 1 Características demográficas de los pacientes n=49	
Edad, años X (DE)	49.88 (12.1)
Femenino, n (%)	44 (89.8)
Escolaridad, md (RIC)	9 (7.5-12)
Primaria, n (%)	12 (24.5)
Secundaria, n (%)	23 (47)
Preparatoria, n (%)	8 (16.3)
Carrera técnica n (%)	1 (2)
Licenciatura, n (%)	5 (10.2)
Estado civil, n (%)	
Casado	25 (51)
Soltero	22 (44.9)
Viudo	2 (4)
Tabaquismo n (%)	4 (8.2)
Alcoholismo n (%)	2 (4.1)
IMC	
Normal, n (%)	17 (41.5)
Sobrepeso, n (%)	12 (29.25)
Obesidad, n (%)	12 (29.25)

Tabla 2 Comorbilidades n=18	
Hipertensión arterial sistémica, n (%)	9 (50)
Diabetes mellitus tipo 2, n (%)	6 (33.3)
Hipotiroidismo, n (%)	3 (16.6)
Osteoporosis, n (%)	2 (11.1)
Fibromialgia, n (%)	1 (5.5)
Litiasis renal	1 (5.5)
Síndrome de Cushing	1 (5.5)

Tabla 3 Características de la enfermedad	
Tiempo de evolución de los síntomas al diagnóstico de la enfermedad, md (RIC)	4 (3-6)
Tiempo de evolución de la enfermedad, md (RIC)	8 (7-14)
Clase funcional inicial	
I	3 (6.1)
II	26 (53.1)
III	11 (22.4)
IV	9 (18.4)
RAM inicial, md (RIC)	60 (30-120)
Manifestaciones extraarticulares n (%)	9 (18.4)
Nódulos reumatoides	5 (55.5)
Síndrome seco	4 (44.5)
Factor reumatoide, X (DE) / md (RIC)	719.44 (1484.9) / 243 (95.22-746-5)

Tabla 4 Actividad de la enfermedad al momento del diagnóstico	
DAS28-VSG n=27	
Remisión, n (%)	0 (0)
Baja actividad, n (%)	1 (3.7)
Moderada actividad, n (%)	8 (29.6)
Alta actividad, n (%)	18 (66.7)
DAS28-PCR n=21	
Remisión, n (%)	0 (0)
Baja actividad, n (%)	4 (19)
Moderada actividad, n (%)	6 (28.6)
Alta actividad, n (%)	11 (52.4)

Tabla 5 Tratamiento

Esquema de tratamiento	
Monoterapia, n (%)	17 (34.7)
Terapia combinada, n (%)	31 (63.3)
Sin FARME, n (%)	1 (2)
Terapia combinada	
Metotrexate + Sulfasalazina	15 (48.4)
Metotrexate + Leflunomida	15 (48.4)
Sulfasalazina + Leflunomida	1 (3.2)
Uso de glucocorticoides, n (%)	8 (16.3)
Uso de AINE, n (%)	38 (77.5)
AINE	
Ibuprofeno	20 (52.7)
Diclofenaco	6 (15.7)
Celecoxib	4 (10.5)
Etoricoxib	1 (2.6)
Acemetacina	3 (7.9)
Meloxicam	2 (5.3)
Indometacina	2 (5.3)

Tabla 6 Actividad de la enfermedad al final en la última consulta

DAS28-VSG n=42	
Remisión, n (%)	9 (21.4)
Baja actividad, n (%)	12 (28.6)
Moderada actividad, n (%)	18 (42.9)
Alta actividad, n (%)	3 (7.1)
DAS28-PCR n=41	
Remisión, n (%)	18 (44)
Baja actividad, n (%)	6 (14.6)
Moderada actividad, n (%)	13 (31.7)
Alta actividad, n (%)	4 (9.7)

CDAI n=47

Remisión, n (%)	13 (27.7)
Baja actividad, n (%)	19 (40.4)
Moderada actividad, n (%)	9 (19.1)
Alta actividad, n (%)	6 (12.8)

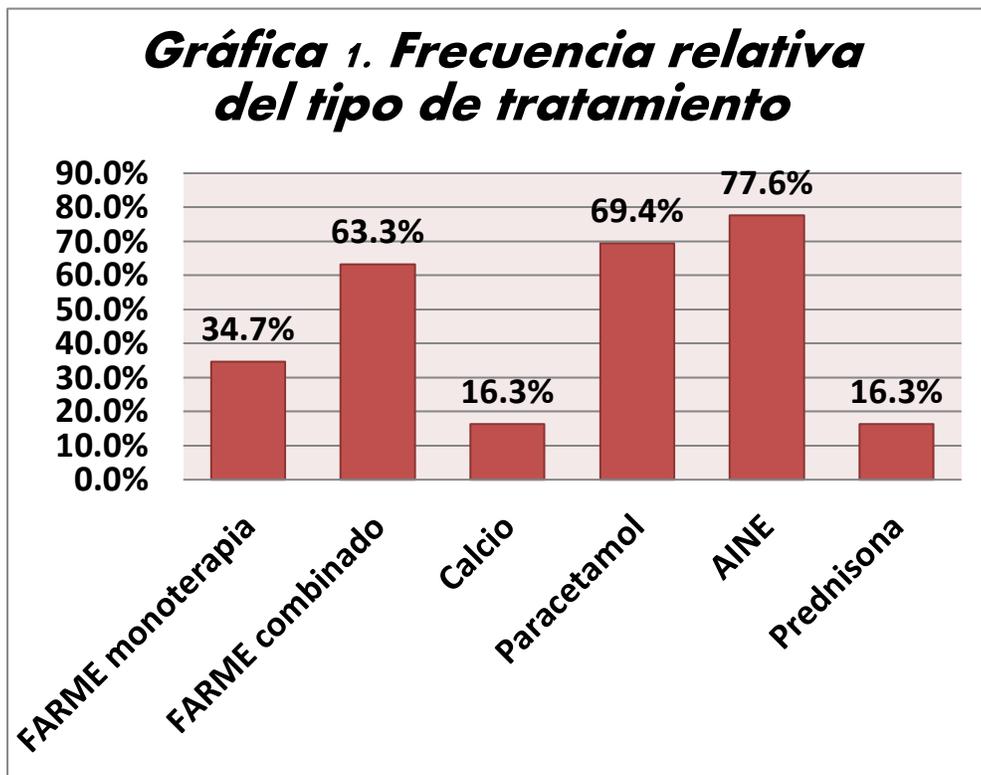


Gráfico 2. Método Altman de concordancia para la evaluación radiográfica por Sharp/Van der Heijde

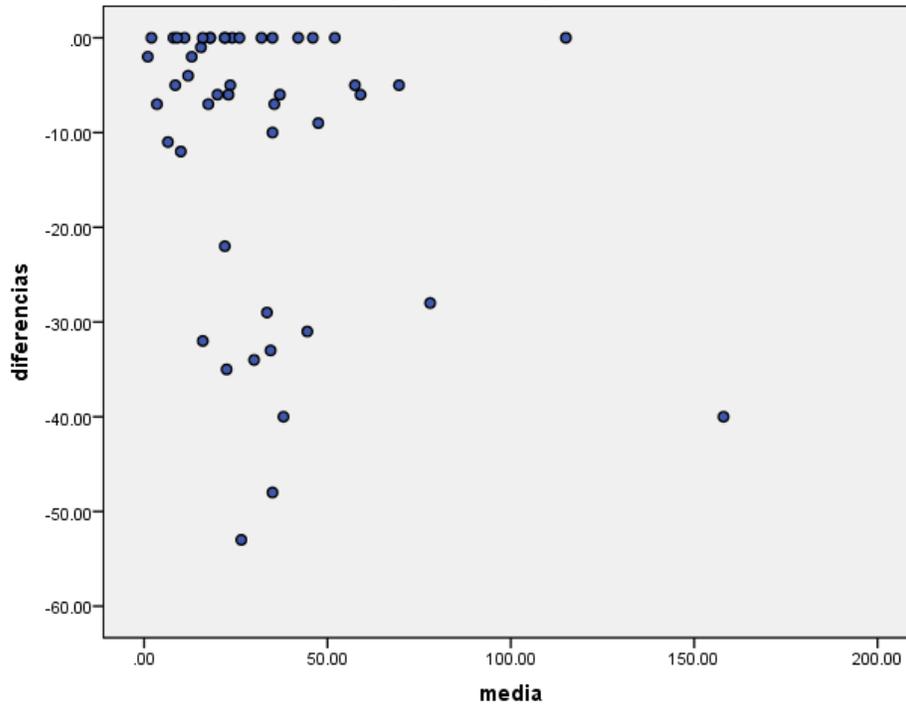


Gráfico 3. Correlación de Pearson entre valores de FR y puntaje de erosiones

