



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA**

**SECRETARÍA DE SALUD DEL ESTADO DE HIDALGO
HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA**

TEMA:

**EQUIVALENCIA DE LOS DISTINTOS ÍNDICES DE ACTIVIDAD EN ARTRITIS REUMATOIDE,
UTILIZADOS EN PACIENTES DE LA CONSULTA EXTERNA DEL SERVICIO DE MEDICINA
INTERNA E INMUNOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA**

**QUE PRESENTA EL C. OMAR LUIS VÁZQUEZ CRUZ
MÉDICO CIRUJANO**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA**

**DR. HIPÓLITO ROMÁN NAVA CHAPA
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
PROFESOR TITULAR DEL PROGRAMA DE MEDICINA INTERNA**

**DRA. MARÍA ANTONIA RIVERA GÓMEZ
ESPECIALISTA EN INMUNOLOGÍA
ASESOR CLÍNICO**

**DR. JORGE CASTELÁN MELÉNDEZ
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
ASESOR METODOLÓGICO**

**PERIODO DE LA ESPECIALIDAD
2008 – 2012**

POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

**MED. CIR. ESP. JOSÉ MARÍA BUSTO VILLARREAL
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS
DE LA SALUD U.A.E.**

**DR. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE
MEDICINA DEL I.C.Sa.**

**DRA. MARICELA GUEVARA CABRERA
COORDINADORA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS**

**DRA. LOURDES CRISTINA CARRILLO ALARCÓN
CATEDRÁTICA TITULAR EN METODOLOGÍA DE LA
INVESTIGACIÓN.**

**POR EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA DE LA SECRETARÍA DE
SALUD DE HIDALGO**

**DR. FRANCISCO JAVIER CHONG BARREIRO
DIRECTOR DEL HOSITAL GENERAL DE PACHUCA
DE LA SECRETARÍA DE SALUD DE HIDALGO**

**DRA. MICAELA MARICELA SOTO RÍOS
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA
DE LA SECRETARÍA DE SALUD DE HIDALGO**

**DR. ROMÁN HIPÓLITO NAVA CHAPA
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
PROFESOR TITULAR DEL PROGRAMA DE
MEDICINA INTERNA**

**DRA. MARÍA ANTONIA RÍVERA GÓMEZ
ESPECIALISTA EN INMUNOLOGÍA
ASESOR CLÍNICO**

**DR. JORGE CASTELÁN MELÉNDEZ
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
ASESOR METODOLÓGICO
AGRADECIMIENTOS**

Grande es el arte de comenzar, pero mayor es el arte de concluir.

Henry Wadsworth Longfellow.

A mi abuela, Carlota, por siempre estar y con su amor ser pilar importante en mi vida.

A mis padres, Ramiro y Lucila, por su amor, confianza y apoyo incondicional, impulsándome a ser el médico internista que un día soñé.

A mi novia, Vianey, por todos los momentos compartidos, buenos y malos, y con su apoyo ser fundamental en el logro de mis metas.

A mis maestros, por compartir sus conocimientos, sin los cuales esto no sería hoy una realidad.

ÍNDICE

1. Antecedentes.....	1
2. Marco teórico.....	3
2.1. Definición.....	3
2.2. Epidemiología.....	3
2.3. Factores de riesgo.....	5
2.4. Diagnóstico de Artritis Reumatoide.....	11
2.5. Manifestaciones clínicas de Artritis reumatoide.....	14
2.6. Tratamiento de Artritis Reumatoide.....	15
2.7. Medición de evaluación en Artritis Reumatoide.....	21
3. Planteamiento del problema.....	23
3.1. Pregunta de investigación.....	25
3.2. Diseño de estudio.....	25
3.3. Ubicación espacio-temporal.....	25
3.4. Selección de la población de estudio.....	26
3.4.1. Criterios de inclusión.....	26
3.4.2. Criterios de exclusión.....	26
3.4.3 Criterios de eliminación.....	26
3.5. Determinación del tamaño de la muestra y técnica de Muestreo.....	26
3.5.1. Tamaño de la muestra.....	26
3.5.2. Muestreo.....	26
3.6. Definición operacional de variables.....	27

4. Definición de términos.....	29
5. Objetivos.....	31
5.1 Objetivo general.....	31
5.2 Objetivo específico.....	31
6. Justificación.....	32
7. Hipótesis.....	32
7.1. Hipótesis de investigación.....	32
8. Descripción de la metodología desarrollada.....	33
8.1 Análisis de la información.....	34
9. Aspectos éticos.....	36
10. Recursos humanos, físicos y financieros.....	39
11. Hallazgos.....	40
11.1 Cuadros y gráficas.....	40
11.2 Análisis estadístico.....	49
12. Discusión.....	52
13. Conclusiones y recomendaciones.....	54
14. Referencias Bibliográficas.....	55
15. Anexos.....	58
15.1. Anexo 1.....	58
15.2. Anexo 2.....	61
15.3. Anexo 3.....	62

1. ANTECEDENTES

La medición de la actividad de la enfermedad en la artritis reumatoide tiene una larga historia. Han existido una gran variedad de instrumentos usados para esta razón, incluyendo varios tipos de cuentas articulares conjuntas, medición de reactantes de fase aguda, las escalas de evaluación global del dolor, la fatiga, y aun mas, medidas generales como la anemia, la hemoglobina, o el peso del cuerpo.¹

La evaluación de la actividad de la artritis reumatoide, es importante para predecir el resultado y la eficacia de las intervenciones terapéuticas durante el seguimiento. Sin embargo, la evaluación de la actividad de la enfermedad es uno de los mayores retos en el cuidado de pacientes con artritis reumatoide. Se considera que la medición de la actividad como un elemento esencial de seguimiento de las enfermedades. Los signos físicos, como los conteos articulares son muy importantes y hay varios instrumentos disponibles, ellos varían en el número de articulaciones contadas y en el peso relativo que se les da, correlacionan muy bien la discapacidad actual y pueden predecir daño radiológico. El conteo de articulaciones sensibles o con inflamación, proveen la misma información y muchos estudios las incluyen a las dos. Existe aún discusión sobre el número de articulaciones a contar es variable entre 28 y 53. Tanto el Colegio Americano de Reumatología como the International League of Associations for Rheumatology (ILAR) están recomendando el conteo de 28 articulaciones.¹⁸

El primer índice de actividad fue desarrollado por Lansbury en 1956 y combinaba rigidez, fatiga, consumo de aspirina, fuerza de prensión y velocidad de sedimentación (VSG), pero fue puesto en práctica en muy pocas ocasiones.²⁹

El pooled index se describió en 1977 y combina una medida articular, la fuerza de prensión, la rigidez matutina, la VSG, y un índice funcional, sin embargo su utilidad fue nula y se utilizó en muy pocas ocasiones.¹

En 1981 Mallya y Mace propusieron un índice con 6 variables: la rigidez matutina, el dolor, la fuerza de prensión, el índice de Ritchie, la hemoglobina y la VSG. Cada variable se dividía en cuatro intervalos que se numeran del 1 al 4 y los resultados parciales se sumaban y al final se dividían entre 6. Dos variaciones de

este índice la de Van Riel et al; en la que se suprimen el dolor y la rigidez matutina y el índice de Ritchie donde se sustituye por el número de articulaciones dolorosas e inflamadas, en el que la rigidez matutina se sustituye por el Health Assessment Questionnaire (HAQ).²

El índice de Stoke realizado en 1990 se compone de 5 variables: la sinovitis en las articulaciones interfalángicas proximales, la rigidez matutina, el índice de Ritchie, la VSG y la proteína C reactiva (PCR).³

El índice de Scott en 1993 incorpora 4 variables: el índice de Ritchie, la rigidez matutina, el dolor, y la VSG.⁴

El disease activity score (DAS) es un índice combinado que se desarrolló por Nijmegen en los años ochenta, en donde se tomaba en cuenta la combinación de variables que se asociaban mejor con las situaciones de alta o baja actividad, según la opinión del médico encargado del tratamiento, siendo estas el índice de Ritchie, el número de articulaciones tumefactas (44 articulaciones) y la VSG, sufriendo una modificación en 1993 tomando 28 articulaciones, así como estado global de salud del paciente y reactantes de fase aguda, sin embargo por la dificultad y gran laboriosidad en la realización de estos métodos fueron poco prácticos y difícil de realizar por lo que surgieron nuevos métodos de detectar actividad de la enfermedad más simplificados e igual de eficaces.⁵

A principios de los años 90, esfuerzos en parte independientes para crear una consistencia en medidas condujeron a la creación de las principales herramientas de evaluación de actividad de enfermedad que debería ser siempre evaluada en el contexto de ensayos clínicos. Estas medidas incluyeron cuentas aumentadas y sensibles conjuntas, evaluación del dolor, evaluación global de actividad de enfermedad por el paciente y el evaluador, y una medida de la respuesta de fase aguda.⁵

The Simplified Disease Activity Index (SDAI) fue creado en 2003 con la finalidad de simplificar la tarea del clínico con métodos más prácticos y menos complicados tomando como base el DAS-28, posteriormente en 2005 creado por reumatólogos Australianos nace el Clinical Disease Activity Index (CDAI) siendo una herramienta más sencilla de realizar.⁵ El SDAI está formado por la sumatoria

de: número de articulaciones dolorosas (recuento de 28) número de articulaciones tumefactas (recuento de 28) evaluación global de la enfermedad por EVA realizada por el paciente (0-10), evaluación global de la enfermedad por EVA realizada por el médico (0-10), PCR (mg/dl), CDAI (Clinical Disease Activity Index) su cálculo surge de la sumatoria de las cuatro primeras variables del SDAI pero no toma en cuenta el valor de PCR.^{2, 5, 6}

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Definición

El término de artritis reumatoide, fue introducido por Garrot en 1855, y actualmente se define como una enfermedad sistémica, crónica, autoinmune, e inflamatoria, de etiología desconocida en la que la alteración estructural erosiva predomina en las articulaciones, que puede afectar a cualquiera de la economía sin embargo con predilección en articulaciones de las manos y pies, de forma simétrica con un curso variable y progresivo presentándose diferentes grados de deformidad estructural, incapacidad funcional la cual podría dejar cierto grado de invalidez.^{2,6}

Es la más común y la más grave de las artritis inflamatorias y domina la práctica reumatológica clínica. La evidencia actual muestra que un diagnóstico a tiempo y un inicio temprano de un tratamiento definitivo de modificación de la enfermedad puede retrasar y evitar la progresión y permitirle a los pacientes retener la función que, de otro modo, perderían en esta enfermedad progresiva y frecuentemente incapacitante.²

2.2. Epidemiología

La artritis reumatoide tiene una distribución mundial, se estima que la prevalencia mundial es de 0.5 al 1% siendo máxima de 5-6% en algunas poblaciones indígenas americanas (Yakima, Chippewa y Pima), y mínima en algunas poblaciones asiáticas, se presenta con mayor frecuencia entre los 40 a 60

años con un predominio en el sexo femenino a razón de 3:1 (incluso 6:1), llegando a una relación 1:1 en los pacientes mayores.⁶

En términos generales, la enfermedad es igualmente común en todo el mundo, aunque existe evidencia de variación, con menores tasas de prevalencia en el sur de Europa que en el norte de Europa y en Norteamérica⁹. También hay tasas más bajas en países en vías de desarrollo que en el mundo desarrollado, un hallazgo que ha sido atribuido a los efectos ambientales de la urbanización, aunque las causas precisas no se conocen.¹⁰ En algunos estudios se ha reportado una tendencia general hacia el descenso en la frecuencia, más específicamente en países con altas tasas de la enfermedad, aunque tal tendencia carece de certeza. Sin embargo el pequeño número de estudios para la mayoría de las áreas del mundo y la escasez de estudios de incidencia para los países en vías de desarrollo significa que el conocimiento de la epidemiología global de la artritis reumatoide, es limitado.⁹

En México representa la tercera causa de consulta de medicina general (16%), siendo las enfermedades reumáticas el primer lugar como causa de incapacidad permanente, los estudios de incidencia son más difíciles de encontrar no existiendo estudios en México y si en otros países y estudios internacionales.²⁸

La mortalidad asociada a Artritis Reumatoide es superior a la población general y está directamente relacionada con la gravedad de la enfermedad.¹¹ Los pacientes con esta enfermedad tienen aumentado el riesgo de alteraciones gastrointestinales, cardiovasculares, respiratorias, infecciosas y hematológicas con respecto a la población sana y con las mismas características demográficas, lo que determina una disminución de la esperanza de vida. Se demostró ya desde hace 20 años que la esperanza de vida en los pacientes con AR en estadio avanzado es similar a los pacientes con Linfoma de Hodgkin en estadio II o III, o con enfermedad coronaria de tres vasos.¹¹

Las causas de mortalidad son fundamentalmente por enfermedad cardiovascular, infecciones, neoplasias malignas y patología gastrointestinal. La

actividad de la enfermedad, el daño y erosión articular y la incapacidad laboral son los indicadores de un exceso de morbimortalidad.¹²

Además de todo lo expuesto anteriormente la incapacidad funcional y la disminución de la calidad de vida repercuten en un aumento del coste social y económico. Debido a su comienzo insidioso, la artritis reumatoide afecta a la persona desde su inicio con una mejoría en el primer año de evolución debido a una adaptación psicológica del paciente al dolor y la discapacidad que va produciendo, lo que se demuestra en los resultados positivos de la escala Health Assessment Questionnaire (HAQ) y la escala del dolor.¹³ Esta mejoría no es clínica si no una adaptación a la enfermedad, por lo que se debe valorar a los pacientes periódicamente con métodos sensibles para comprobar su evolución.¹³

Diez años después del inicio de la enfermedad, más del 50% de los pacientes sufre una discapacidad grave, y a los 15 años sólo el 40% puede trabajar. Además la prevalencia de depresión oscila entre el 14% y el 43%.¹²

En 1999 se publicó el estudio EMECAR (Estudio de Morbilidad y Expresión Clínica de la AR) y demostró que el 37% de los pacientes tienen una dificultad de moderada a intensa para realizar su trabajo habitual y un 19% padece una incapacidad severa, con necesidad de otra persona para realizar sus funciones cotidianas. La AR es la segunda enfermedad reumática que origina mayor gasto económico tras la artrosis y consume el 30% del gasto hospitalario por procesos músculoesqueléticos.¹²

2.3. Factores de Riesgo

La artritis reumatoide es una enfermedad en la que intervienen, diversos factores (hormonales, genéticos, ambientales e inmunológicos) que contribuyen al desarrollo de una inflamación crónica de la membrana sinovial. Los mecanismos inmunopatológicos son complejos y en ellos intervienen la inmunidad congénita (receptores toll-like, citocinas, complemento) y la inmunidad adquirida, con la participación de las células presentadoras del antígeno, y los linfocitos T y B. De modo esquemático la, inmunopatología de la artritis reumatoide se puede dividir

en tres fases: una fase de iniciación por efecto de la inmunidad congénita, una fase de inflamación de la membrana sinovial, en la que participa sobre todo la inmunidad adquirida, y una fase de destrucción articular secundaria a la acción de citosinas (factor de necrosis tumoral alfa, interleucina 1 beta, metaloproteasas, RANKL), además de la proliferación seudotumoral de sinoviocitos por defecto de apoptosis. El mejor conocimiento de los mecanismos inmunopatológicos permitió el desarrollo de tratamientos específicos como los agentes moduladores del factor de necrosis tumoral alfa y la interleucina 1, así como considerar una amplia gama de nuevos tratamientos dirigidos contra las citocinas, las vías de señalización intracelulares y las proteínas de coestimulación linfocítica.⁵

Mediadores Lipídicos:

Incluyen leucotrienos (LT), prostaglandinas (PGs), el factor activador de plaquetas (PAF), y lipoxinas (LP), todos son producto del metabolismo del ácido araquidónico. La enzima limitante es la cicloxigenasa (COX), de la que existen dos isoformas: la cicloxigenasa 1 constitutiva implicada en la obtención de prostanoides por la homeostasis fisiológica y la cicloxigenasa 2 inducida por el proceso inflamatorio.⁶

Las prostaglandinas pueden tener efectos proinflamatorios (PGE₂) y antiinflamatorios (PGI₂); la diferencia radica en la síntesis de prostaglandinas sintetas características del proceso inflamatorio. Se producen en los macrófagos y los linfocitos T y se unen a receptores específicos, como el receptor PF para la PGF₂ alfa.⁶

Los leucotrienos y lipoxinas son sintetizados por las lipoxigenasas. Son producidos por los neutrófilos, eosinófilos y basófilos. Producen vasoconstricción y aumentan la permeabilidad vascular así como la adhesión de leucocitos al endotelio.⁶

Citoquinas Proinflamatorias:

Entre las citoquinas proinflamatorias se encuentran IL-1, IL-6, IL-12, interferón alfa (INF alfa) y (TNF alfa), siendo la IL-1 y el TNF alfa los más importantes. Su acción está en la activación de macrófagos, polimorfonucleares y linfocitos T produciendo otros mediadores solubles (PGs, LTs, PAF, Bradicnina). A su vez existen citosinas antiinflamatorias que equilibran el proceso inflamatorio como son IL-4, IL-14, IL-10.¹⁴

La histamina y la serotonina son secretadas por los mastocitos, basófilos y plaquetas y cuya función es aumentar la permeabilidad vascular. El óxido nítrico (NO) se sintetiza a partir de la L- arginina a través de la NO sintaza y es un mediador inflamatorio importante.¹⁴

Factor de Necrosis Tumoral:

Es el mediador inflamatorio más importante en infecciones por bacterias Gram negativas y responsable de muchas complicaciones en procesos inflamatorios tanto agudos como crónicos, es producido por multitud de células inflamatorias como los macrófagos neutrófilos y linfocitos. Se sintetiza inicialmente como un homotrímico en la membrana celular y posteriormente se libera la parte extracelular por una enzima metaloproteasa denominada factor de necrosis tumoral activating converting enzyme (TACE). La mayoría de los efectos se deben a esta forma soluble.¹⁵

Existen dos receptores para TNF, el TNF-R1 (proteína de 55 KDa), y el TNF-R2 (proteína de 75 KDa), siendo el más importante en las funciones del factor de necrosis tumoral el receptor TNF-R1. El factor de necrosis tumoral induce la expresión de selectinas e integrinas en células endoteliales permitiendo la unión de leucocitos. A su vez, estimula las células endoteliales a través de la producción de citoquinas y produce apoptosis en algunos tipos celulares.¹⁵

Existen dos tipos de factores de necrosis tumoral el TNF α y el TNF β (también conocida como linfotóxina β). Ambos comparten los dos receptores de membrana

pero tienen funciones y acciones similares o distintas según el tipo celular donde se expresen los receptores. La forma extracelular del receptor del factor de necrosis tumoral (soluble) se libera normalmente para modular la acción del TNF α . Estos receptores modulan de forma natural fundamentalmente el TNF α de tal forma que el grado de inflamación articular depende de la concentración del receptor soluble y del TNF α . Normalmente el factor de necrosis tumoral se encuentra en forma de homotrímeros y los receptores transmembrana son monoméricos. La unión se puede producir tanto en la superficie celular como en el espacio extracelular. Cada factor de necrosis tumoral se puede unir a dos o más receptores de membrana para iniciar la transducción intracelular.¹⁵

A nivel articular todas las funciones y acciones producen una reabsorción del hueso, destrucción del cartílago e inflamación articular característica de la artritis reumatoide.

La AR es una enfermedad de origen multifactorial y secundaria a uno ó varios factores que actúan en una población predispuesta, entre los factores que pueden originar la enfermedad reumatoidea destacan:

Factores Genéticos:

Se sabe que la enfermedad se agrupa en familias y aquellas personas con familiares de primer grado con artritis reumatoide tienen entre 2 y 10 veces más probabilidades de tener la enfermedad que la población general. La base genética para esta preponderancia familiar se confirma mediante la observación de que la concordancia para artritis reumatoide en gemelos monocigóticos es aproximadamente 15%, hasta cinco veces la concordancia en comparación con los gemelos dicigóticos. También se conocen que ciertos alelos en el locus del antígeno leucocitario humano (HLA)-DRB1 están asociados con susceptibilidad a la artritis reumatoide y con la presencia de autoanticuerpos, particularmente el factor reumatoide y los anticuerpos contra el péptido citrulinado cíclico (CCP): anticuerpos anti-CCP o anticuerpos para proteínas citrulinadas (ACPA).³⁰

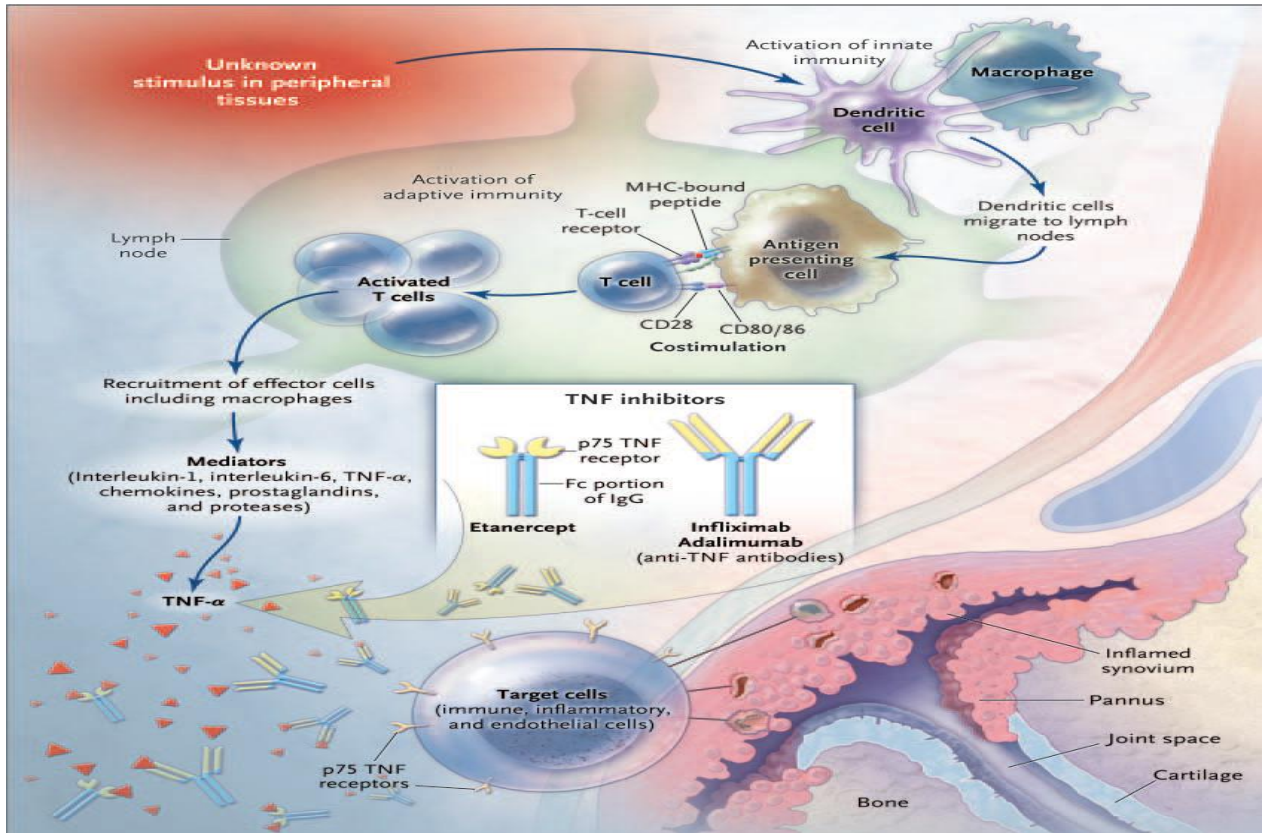
Factores Ambientales:

Se han sugerido algunos factores ambientales que predisponen o inducen la artritis reumatoidea. De estos el tabaquismo es el único q ha sido asociado en varias ocasiones con un aumento del riesgo y sólo en pacientes con enfermedad positiva por anticuerpos anti-CCP (ACPA).³⁰

La artritis reumatoide, al igual que otras enfermedades como la artritis psoriásica, psoriasis, uveítis, espondilitis anquilosante, enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Chron y colitis ulcerosa) parecen tener una etiopatología de base autoinmune inflamatoria claramente establecida; no obstante el agente que desencadena dicha respuesta, virus o bacteria, es todavía una incertidumbre. La base central es una estimulación de la respuesta inmune con una alteración de la regulación del equilibrio.²¹

En la artritis reumatoide existen dos fenómenos: uno de inflamación articular y otro de destrucción articular con neoformación de vasos sanguíneos y células sinoviales, fibroblastos, macrófagos, que destruirán el cartílago y el hueso. Existe una trasudación del líquido sinovial con migración de linfocitos de la membrana sinovial y polimorfonucleares al líquido sinovial, todo el proceso mediado por moléculas de adhesión. Los linfocitos T son activados por un antígeno desconocido en las células presentadoras de antígenos y esto llevará a la activación del linfocito B que formará inmunoglobulinas específicas; todo el proceso es mediado por multitud de citoquinas. Se activan las células TH1, que producen IL-1,2 y TNF; también se atraen macrófagos que liberan IL-1,6 y TNF. La concentración de factor de necrosis tumoral aumenta en el suero y en el líquido sinovial de los enfermos. El factor de necrosis tumoral juega un papel crucial en la infiltración celular y la formación de pannus en la articulación; existe aumento de IL-1,6 Y 8 que estimulan los fibroblastos y condrocitos. Estas células producen metaloproteinasas causantes de la destrucción ósea y cartilaginosa. La destrucción tisular y la infiltración de linfocitos en la sinovial producen neoantígenos, como el colágeno tipo II, que cronifica el proceso un autoanticuerpo típico de la enfermedad es el factor reumatoide.¹⁵

Figura 1. Fisiopatología inmune de la artritis reumatoide. Métodos de Inhibición farmacológica.



Fuente: D.L. Scott, G.H. Kingsley. Tumor Necrosis Factor Inhibitors for Rheumatoid Arthritis. N Engl J Med 2006;355:704-12.

En la artritis reumatoide la actividad de la enfermedad juega un papel central en causar discapacidad tanto directamente como por efectos indirectos como lo son el uso de fármacos que podrían incrementar el riesgo de infecciones, neoplasias entre otras, o mediados por el daño en conjunto de la enfermedad. Una consecuencia principal de la progresión de la enfermedades la persistencia de la actividad con el consiguiente deterioro en la capacidad funcional del individuo. La evaluación de actividad en la artritis reumatoide es por lo tanto importante para predecir el resultado y la eficacia de intervenciones terapéuticas, durante la evolución de la enfermedad. Es bien sabido que el tratamiento precoz es capaz de reducir el daño estructural y mejorar a largo plazo la discapacidad, pero las estrategias terapéuticas óptimas todavía no están unánimemente aceptadas.^{5,6}

2.4. Diagnóstico de la Artritis Reumatoide:

Existen dos aspectos fundamentales en el diagnóstico de la artritis reumatoide: el diagnóstico temprano en su fase inicial y el diagnóstico una vez establecida la enfermedad. Se basa en la anamnesis de la historia clínica y la exploración para evidenciar sinovitis presente al menos durante seis semanas, el ritmo del dolor (inflamatorio o mecánico), simetría de la afectación articular, mejoría parcial con AINESs y el estudio de las articulaciones afectadas. A ello se le debe asociar un estudio analítico y radiográfico.

Es fundamental el diagnóstico precoz de la enfermedad para evitar las erosiones en el cartílago y hueso, pero esto es difícil. Lo más característico de la enfermedad es la cronicidad y la destrucción articular y ambas tardan un tiempo en manifestarse. Diversos estudios han demostrado que el tratamiento precoz aumenta la probabilidad de controlar la inflamación y el daño estructural; es lo que se conoce como ventana terapéutica de oportunidad.

Los criterios de ACR de 1987 han de mostrado una gran sensibilidad y especificidad para el diagnóstico y clasificación de pacientes con enfermedad avanzada pero no en el diagnóstico precoz. Su sensibilidad varía del 75 al 95% y su especificidad del 73-95%. Son siete criterios de los que el paciente debe ser positivo a cuatro para ser diagnosticado con la enfermedad.¹⁷

1. Rigidez matutina de más de 1 hora
2. Artritis de 3 o más áreas articulares
3. Artritis de las articulaciones de las manos
4. Artritis Simétrica
5. Nódulos Reumatoideos
6. Presencia de factor reumatoide
7. Alteraciones radiológicas compatibles

Los criterios 1 a 4 deben estar presentes al menos durante 6 semanas y los criterios 2, 3, 4 deben ser valorados por un médico.

En septiembre del 2010 el American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism, propuso nuevos criterios de clasificación para artritis reumatoide, y tienen por objeto la clasificación de nuevos pacientes. Además, los pacientes con enfermedad erosiva típica de artritis reumatoide, con una historia compatible, con cumplimiento previo de los criterios de 2010 se deben de clasificar como artritis reumatoide. Los pacientes con enfermedad de larga duración, incluidos aquellos cuya enfermedad está inactiva (con o sin tratamiento) que, basados en datos disponibles en forma retrospectiva, y que cumplan los criterios 2010 deben ser clasificados como artritis reumatoide, de esta manera la población a quien debe hacerse la prueba son aquellos que: ¹⁸

1. Tienen al menos una articulación con sinovitis clínica definitiva
2. Con sinovitis no explicada mejor por otra enfermedad

Tabla 1. Criterios de clasificación para artritis reumatoide del ACR/EULAR 2010

a) Compromiso Articular	
• 1 articulación grande	0
• 2-10 articulaciones grandes	1
• 1-3 articulaciones pequeñas (con o sin compromiso de articulaciones grandes)	2
• 4-10 articulaciones pequeñas (con o sin compromiso de grandes articulaciones)	3
• >10 articulaciones (al menos una articulación pequeña)	5
b) Serología (al menos un resultado de la prueba es necesaria para clasificar)	
• FR negativo y ACPA negativo	0
• FR débil positivo o ACPA débil positivo	2
• FR fuerte positivo o ACPA fuerte positivo	3
c) Reactantes de fase aguda (al menos 1 prueba es necesaria para clasificar)	
• PCR normal y VSG normal	0
• PCR anormal o VSG anormal	1

d) Duración de los síntomas	
• <6 semanas	0
• >= 6 semanas	1

Fuente: Funovits J, Aletaha D et al. The 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis: methodological report phase I. Ann Rheum Dis. 2010 Sep;69(9):1589-95.

Se debe de sumar la puntuación de las categorías a-d; una puntuación de >= 6/10 es necesaria para la clasificación definitiva de un paciente con artritis reumatoide.

Las pruebas biológicas son una buena fuente de información del estado de la enfermedad; los reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular a la 1ª hora (VSG), el análisis de líquido sinovial, el factor reumatoide (FR) y los anticuerpos anti péptidos cíclicos citrulinados (anti CCP).¹⁹

El líquido sinovial inflamatorio indica actividad de la enfermedad pero es poco específico de la artritis reumatoide. Los reactantes de fase aguda con aquellos que varían al menos un 25% ante un proceso inflamatorio, la PCR y VSG son sensibles pero no específicos de la enfermedad.¹⁸

El FR elevado en sangre hace muy probable el diagnóstico pero su ausencia no lo excluye (sensibilidad del 40-80%). Es un autoanticuerpo de tipo inmunoglobulina M (IgM) dirigida contra la fracción Fc de la inmunoglobulina G. Además del valor diagnóstico también tiene valor pronóstico ya que se asocia a la gravedad de la enfermedad, destrucción articular, extensión y discapacidad funcional.¹⁸

La citrulina es una modificación post- traslacional de la arginina producida por la enzima peptidoarginil deaminasa. Los anticuerpos anti CCP tienen mayor capacidad de diagnosticar la enfermedad reumatoide y valorar el pronóstico del paciente, incluso más que el factor reumatoide.²⁰

Los métodos radiológicos son importantes y ayudan en el diagnóstico; los métodos utilizados en estudios y ensayos clínicos para evaluar el daño estructural

son el índice de Larsen, la escala corta de Larsen, y la escala de Sharp/Van der Heijde.

2.5. Manifestaciones Clínicas de la Artritis Reumatoide:

La artritis reumatoide se manifiesta como poliartritis de pequeñas articulaciones y va progresando hasta afectar a las grandes articulaciones. Además se caracteriza por ser una enfermedad sistémica.

Las manifestaciones básicas de la enfermedad se caracterizan por: dolor y tumefacción, deformidad y limitación funcional. Alrededor del 65% de los pacientes comienza con síntomas como astenia y dolor musculoesquelético hasta que se evidencia la sinovitis, el dolor inflamatorio se caracteriza por ser continuo, más intenso en reposo, mejorar con el ejercicio, de predominio nocturno y va acompañado de rigidez matutina. Comienza en manos y pies y va progresando a las rodillas y codos. Con frecuencia el paciente refiere fatiga o astenia asociada a fiebre vespertina y pérdida de peso.⁹

Afectación de las manos: Se observan deformidades y secuelas de lesiones estructurales características de la enfermedad.

Otras articulaciones: La cadera, la rodilla en el 60% de los casos pudiendo aparecer el llamado quiste de Baker, el pie, el hombro, el codo, la columna cervical y otras articulaciones como las temporomandibulares (ATM), las cricoaritenoides, etc.

Al ser una enfermedad sistémica se puede ver comprometido cualquier órgano o sistema.²¹ Son característicos de la enfermedad los nódulos cutáneos reumatoideos en zonas de apoyo en el 20-30% de los casos.

Hasta 50% de los pacientes demuestran afectación pulmonar (en forma de pleuritis, enfermedad intersticial difusa y bronquiolitis obliterante con neumonía organizada, que puede desencadenar en fibrosis pulmonar. Estas alteraciones pulmonares son las más comprometidas pudiéndose encontrar en los estadios

más avanzados de la enfermedad una supervivencia del 50% a los 5 años de evolución.

La afectación del sistema nervioso es más frecuente en el sistema nervioso periférico que en el sistema nervioso central con neuropatías con atrapamiento (síndrome del túnel del carpo), mononeuritis múltiple etc. Las alteraciones oculares también son frecuentes en forma de epiescleritis y escleritis.

Alteraciones vasculares en forma de vasculitis reumatoide (acra, cutánea, o sistémica) entre el 1-10% de los pacientes alcanzando el 25% en el análisis de necropsias. Conlleva una mortalidad entre el 30-50% a los 5 años de evolución cuando aparecen en las fases tempranas de la enfermedad.²¹

Otros síndromes característicos son el síndrome de Sjögren en el 10-50% de los pacientes en forma de queratoconjuntivitis y xerostomía, el síndrome de Felty (artritis reumatoide, neutropenia y esplenomegalia) y el síndrome de Caplan caracterizada por nódulos reumatoideos múltiples a la periferia pulmonar.²¹

Cabe destacar la neuropatía, amiloidosis en el 5-10% de los pacientes fundamentalmente con localización renal hasta en el 25% con proteinuria y síndrome nefrótico y alteraciones cardíacas (pericarditis, miocarditis y valvulopatías) subclínicas en el 30-40% de los pacientes.²¹

Todas las manifestaciones extraarticulares las debemos de tener en cuenta para discernir entre síntomas propios de la enfermedad y resultados clínicos negativos relativos a seguridad y efectividad de los tratamientos utilizados frente a la enfermedad reumática.²¹

2.6. Tratamiento de la Artritis Reumatoide:

El tratamiento de la artritis reumatoide se basa en antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y corticoides. Otros fármacos utilizados son las sales de oro (aurotiomalato y auranofin), D-penicilamina y los fármacos antipalúdicos (cloroquina e hidroxicloroquina). Como fármacos inmunosupresores se encuentran azatiopina, ciclosporina y ciclofosfamida. Los denominados fármacos

antirreumáticos moduladores de la enfermedad (DMAR) son metrotexate, leflunomida y sulfasalazina cuya efectividad comienza a las 2-12 semanas de iniciado el tratamiento. En 1999 se comercializó el primer agente biológico, infliximab y posteriormente etanercept y adalimumab (fármacos anti factor de necrosis tumoral –anti TNF-). Más recientemente se ha empleado rituximab (anti CD20) y el comercializado en el 2008 abatacept. Otro fármaco cuyo mecanismo de acción es antagonizar la acción de IL1 es el anakinra. Es fundamental conocer todos los tratamientos de la artritis reumatoide y los protocolos de manejo respecto al tratamiento en las fases iniciales y en la fase establecida, con la finalidad de no agotar las alternativas terapéuticas y utilizarlas en base a la evidencia científica.²²

Las metas del tratamiento de la artritis reumatoide se han definido como control de los síntomas, reducción de la discapacidad y del daño a las articulaciones y mantenimiento o mejoramiento de la calidad de vida. En la artritis temprana los objetivos principales incluyen:

- Control de los síntomas y los signos de la enfermedad, mantenimiento de la función y fomento de la autoeficacia. (Guías de la Sociedad Británica de Reumatología –BSR por sus siglas en inglés-) ²³
- Control de los componentes de la actividad de la enfermedad, tales como el puntaje de actividad de la enfermedad basado en la valoración de 28 articulaciones (DAS-28 por sus siglas en inglés) y la PCR (guías del Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia Clínica –NICE por sus siglas en inglés-) ²²
- Tanto la BSR como el NICE sugieren que cada paciente sea comprometido en un plan de atención individualizada que incluya una medida objetiva de la actividad de la enfermedad. La meta última del manejo de la enfermedad debe ser la remisión de esta, por lo que cada vez existe mayor interés en un enfoque de “tratamiento orientado al objetivo”.

En la artritis reumatoide, la evaluación del éxito del tratamiento varía de una institución a otra y hasta el momento no existen guías ampliamente acogidas enfocadas en un “tratamiento orientado al objetivo”. Sin embargo el concepto de

“tratamiento orientado al objetivo” se ha utilizado ampliamente en estudios clínicos sobre artritis reumatoide, permitiendo y promoviendo la flexibilidad en los regímenes terapéuticos para alcanzar las metas clínicas o terapéuticas deseadas.²⁴

Históricamente la remisión completa no siempre ha sido posible en la práctica debido a que se puede necesitar un uso intensivo de medicamentos hasta el punto de la toxicidad, y de contacto con el médico hasta el punto de un impacto negativo considerable en las actividades diarias normales y el estado psicológico del paciente. Sin embargo con la introducción de nuevos DMARDs y de nuevos agentes biológicos para controlar la inflamación y detener el daño de la articulación, la remisión ahora es una meta alcanzable en muchos pacientes, convirtiendo al tratamiento orientado al objetivo en una meta práctica.²⁴

Un ejemplo reciente de ello, es un estudio de 2 años de duración acerca de una estrategia agresiva de tratamiento orientado al objetivo, en artritis reumatoide temprana que demostró que es posible lograr la remisión en aproximadamente el 40% de los pacientes.²⁴

Para alcanzar la meta, el plan de tratamiento debe incluir una monitorización constante de la actividad de la enfermedad, con dosis escalonadas y adición de agentes en una terapia combinada. El NICE recomienda realizar evaluaciones mensuales hasta que se consigan las metas acordadas antes del tratamiento, y semestrales una vez que la enfermedad este controlada.

Tabla 2. Metas en el tratamiento de la artritis reumatoide.

MEDICION	METAS DEL NICE ²²	METAS DE LA BSR ²³
<ul style="list-style-type: none"> Medición compuesta de la actividad de la enfermedad, por ejemplo el DAS-28 	<ul style="list-style-type: none"> Nivel determinado con anterioridad en común acuerdo con los pacientes. 	<ul style="list-style-type: none"> <2.6

<ul style="list-style-type: none"> • Proteína C reactiva • Sinovitis Clínica • Sinovitis por Ultrasonido 	<ul style="list-style-type: none"> • Nivel determinado con anterioridad en común acuerdo con los pacientes. 	<ul style="list-style-type: none"> • Nivel indetectable • Nivel indetectable • Nivel indetectable
---	--	--

Fuente: National Institute for Clinical Excellence (NICE. Rheumatoid arthritis. The management of rheumatoid arthritis in adults. NICE Clinical guideline 79. London: NICE, 2009. Luqmani R, Hennell S, Estrach C, et al; on behalf of the British Society for Rheumatology and British Health Professionals in Rheumatology Standars, Guidelines and Audit Working Group. British Society for Rheumatology and British Health Professionals in Rheumatology guideline for the management of Rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford) 2006;45:1167-1169.

Los analgésicos simples (la aspirina o el paracetamol) pueden ser eficaces en el tratamiento del dolor en la artritis reumatoide, pero los AINEs clásicos y los nuevos inhibidores de la COX-2, parecen ser más eficaces en el alivio de los síntomas y en la reducción de los signos de la enfermedad activa.²⁵ Debido a su perfil de efectos secundarios, actualmente se recomienda que los inhibidores de la COX2 y los AINEs sean utilizados por el tiempo más breve posible y que se evite su uso en pacientes con contraindicaciones. Por lo tanto si bien estos agentes son valiosos para el control de los síntomas en pacientes con artritis reumatoide temprana, no son ideales para uso a largo plazo y solamente deben de utilizarse después de que se ha evaluado el riesgo gastrointestinal, cardiovascular y renal.²⁵

Los corticoides se han utilizado para tratar la artritis reumatoide desde los años 50, siendo un pilar de la farmacoterapia hasta la década de los 80 junto con los agentes analgésicos y antiinflamatorios, con la llegada de los DMARDs, la posición de los corticoides es cada vez menos importantes y, en algunas situaciones, más controvertida. Los resultados de varios estudios aleatorizados y controlados sugieren que las dosis bajas de corticoesteroides orales

(generalmente prednisolona <10mg/día o su equivalente) pueden ser eficaces en el alivio de los signos y los síntomas de la enfermedad a corto plazo.²⁶

Los DMARDs se han utilizado por más de 40 años, aunque antes de la década de los 80 rara vez eran usados en la artritis reumatoide temprana. El rápido comienzo del tratamiento con DMARDs es clave para que el manejo de la enfermedad tenga éxito, por lo que los pacientes con artritis temprana que están en riesgo de desarrollar una artritis persistente y erosiva, deben iniciar tratamiento con DMARDs tan pronto como sea posible. Las recomendaciones recientes del ACR basadas en evidencia, proporcionan información detallada acerca de la elección de DMARDs en diferentes grupos de pacientes, en cuanto a la artritis reumatoide, las recomendaciones son las siguientes:²⁶

- El metrotexato, la leflunomida o la sulfasalazina son convenientes en monoterapia, independientemente de la actividad de la enfermedad y su pronóstico.
- La hidroxicloroquina puede ser usada como monoterapia en pacientes que no tienen un mal pronóstico.
- Se recomienda metrotexato más hidroxicloroquina como terapia dual en pacientes con enfermedad de actividad moderada o alta.
- Se recomienda metrotexato más leflunomida como terapia dual en pacientes con enfermedad de actividad alta y enfermedad con una duración de más de 6 meses.

Los agentes biológicos ofrecen un potente efecto antiinflamatorio, modificando el proceso de la enfermedad, y se han utilizado en la artritis temprana, los inhibidores del TNF- α son especialmente útiles en pacientes que no tienen una buena respuesta a la monoterapia con un DMARD. El problema de este enfoque es la imposibilidad de predecir con exactitud que pacientes no responderán a la monoterapia con DMARDs, los agentes biológicos inhibidores del TNF α , generalmente combinados con metrotexate permiten.

- Un control más rápido de la inflamación que en monoterapia con un DMARD
- Una remisión más temprana que la alcanzada en monoterapia con un DMARD
- Una mayor probabilidad de limitar el daño estructural de las articulaciones

Por lo tanto los inhibidores del TNF α son especialmente útiles en pacientes que no tienen una buena respuesta a la monoterapia con un DMARD. Los DMARDs convencionales y los agentes biológicos más recientes no tienen una efectividad óptima en todos los pacientes, los agentes biológicos nuevos, usados en la artritis reumatoide establecida, están siendo probados en la enfermedad temprana al mismo tiempo que se desarrollan nuevas modalidades terapéuticas biológicas

Los días en que los enfoques de tratamiento conservador eran considerados un buen estándar de cuidado en la artritis reumatoide temprana quedaron en el pasado. Hasta comienzos de la década de los 90, muchos pacientes con artritis reumatoide eran tratados solamente con AINEs y quizá con corticoesteroides a dosis bajas hasta que había evidencia radiológica de daño en las articulaciones.

Sin embargo, la norma ahora es el uso temprano de un DMARD y en ocasiones de un agente biológico. Los estudios recientes apoyan un tratamiento agresivo como la opción más eficaz en pacientes con artritis reumatoide temprana ya que representan una forma de frenar el progreso de la enfermedad. Por otra parte las guías de la BSR recomiendan que los pacientes con artritis reumatoide temprana comiencen un tratamiento modificador de la enfermedad tan pronto como sea posible, luego de que se establezca un diagnóstico de artritis reumatoide. Este tratamiento debe ser parte de una estrategia agresiva de cuidado que debe implicar:²³

- Dosis escalonadas de agentes terapéuticos.
- Uso de inyecciones de esteroides interarticulares
- Metotrexato parenteral

- Terapia combinada, en lugar de monoterapia en secuencia, progresando hacia el uso de agentes biológicos cuando sea necesario.

2.7. Medición de evaluación en artritis Reumatoide:

Las medidas de evaluación en artritis reumatoide comprenden: la actividad de la enfermedad, la capacidad funcional, el daño estructural y la calidad de vida. Dentro de las medidas de capacidad funcional se destacan el HAQ (Health Assessment Questionnaire) y el AIMS (Arthritis Impact Measurement Scale), existiendo también pruebas que evalúan capacidades específicas como la fuerza de puño, la prueba del botón, la prueba de caminata, etc. El daño estructural en general se evalúa mediante el uso de índices radiológicos, si bien ahora también se utilizan la ecografía y la resonancia magnética. Por último, la evaluación de la calidad de vida puede realizarse a través de instrumentos genéricos o específicos, entre los que se destacan el SF-36 y el RAQoL6, 7.²⁷

El “recuento articular” es la medida clínica cuantitativa más específica para evaluar y monitorear el status de los pacientes con AR. Esto incluye el recuento de articulaciones dolorosas a la presión o movimiento y articulaciones tumefactas, aquellas que presentan inflamación del tejido celular subcutáneo y/o derrame articular. Para palpar correctamente las articulaciones de los dedos se utiliza la “regla del pulgar”, que consiste en hacer presión entre el índice y el pulgar generando la presión que sería necesaria para lograr que el lecho ungueal del evaluador se torne pálido. Vale la pena aclarar, que toda articulación que haya sido sometida a tratamiento quirúrgico no es evaluable.²⁷

En cuanto a la evaluación de la “intensidad del dolor”, hay formas generales o específicas en AR para medirla. El dolor es el síntoma más prominente en esta enfermedad y es típicamente medido a través de una escala visual analógica (EVA).²⁷ Esta escala comenzó a usarse a principios del siglo pasado, pero fue Huskisson quien introdujo su uso en reumatología en 1974. Tiene 10 cm, de longitud, el extremo izquierdo marca 0 (ausencia de dolor) y el derecho 10 (el peor dolor posible). Se le solicita al paciente que evalúe el dolor experimentado durante la semana anterior a la evaluación. Se considera una medida robusta ya que es

sensible, simple y rápida, y lleva tan solo 10 segundos. Puede tener una variabilidad hasta de 20%, considerándose cambio clínico a una reducción >30% y reducción estadísticamente significativa cuando supera el 50%.²⁸

La rigidez matinal se refiere al enlentecimiento o dificultad de movimiento articular al levantarse o luego de permanecer en una posición por largo tiempo, el cual involucra varias articulaciones a ambos lados del cuerpo y mejora con el movimiento. Es un parámetro frecuentemente referido por los pacientes con AR, afectando su funcionalidad. Está presente en aproximadamente el 80% de los pacientes con AR de reciente inicio.²⁸

A principios de los años noventa se propuso el Disease Activity Score (DAS), que se desarrolló en una cohorte de pacientes con AR de reciente comienzo y corta evolución. Se clasificó a los pacientes en 2 grupos: con actividad alta y baja, utilizando como patrón la decisión del médico de comenzar, no modificar o reducir el tratamiento con FAME. Por medio de un análisis discriminante, se seleccionaron las variables que diferenciaban mejor las 2 situaciones de actividad y, por una regresión logística, se obtuvo una fórmula matemática que explicaba la actividad clínica. En su versión original, está compuesta por una medida de dolor articular (índice de Ritchie que oscila entre 0 y 78), un índice de inflamación en 44 articulaciones (que oscila entre 0 y 44), la VSG y la valoración de la actividad por el paciente en una escala analógica (0- 100 mm).²⁸

Como el DAS original utiliza índices articulares poco usados en la práctica clínica habitual, se repitió el proceso utilizando índices reducidos de 28 articulaciones, lo que dio como resultado el DAS28, más útil, porque usa recuentos articulares más fáciles y rápidos, sin perder mucha precisión. Igual que el DAS original, además del número de articulaciones dolorosas e inflamadas, incluye la VSG y la valoración de la actividad por el paciente.²⁸

SDAI (Simplified Disease Activity Index), que deriva de un índice desarrollado para la valoración de la actividad de la artritis reactiva. Este índice tiene la ventaja de que no necesita una fórmula matemática compleja para su determinación, sino que se halla mediante una simple suma aritmética del número de articulaciones dolorosas e inflamadas, usando índices reducidos de 28 articulaciones, la

valoración de la actividad por el paciente y el médico (medidos de 0 a 10) y la PCR (en mg/l). La inclusión de la PCR en lugar de la VSG se basa en que la PCR es una medida de inflamación más precisa que la VSG, se ha relacionado con el daño estructural de manera más consistente y está menos influida por otras variables, como la anemia y el factor reumatoide. Igual que con el DAS, existen modificaciones del SDAI, en particular una en el que no se incluye la PCR, el Clinical Disease Activity Index (CDAI) y que se ha desarrollado para su uso en los casos donde no se puede disponer de los reactantes de fase de manera inmediata. El SDAI se desarrolló y validó en diferentes estudios clínicos y, posteriormente, lo han validado otros grupos independientes.²⁸

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Según estadísticas internacionales la prevalencia de la artritis reumatoide a nivel mundial es del 1% sin embargo esta aumenta hasta 5% en ciertas poblaciones indígenas americanas, existen 24 casos nuevos de AR al año por cada 100,000 habitantes, las mujeres tienen 3 veces más de probabilidades de ser afectadas con respecto al hombre, aparece durante los años del pico de productividad económica de una persona entre los 30 y 50 años, lo que resulta en aumento de la mortalidad y la morbilidad, reducción significativa en la calidad de vida, discapacidad funcional y laboral, en Estados Unidos de Norteamérica el promedio de costos en cuidado médico fue de 6000 dólares.

Después de 10 a 12 años del padecimiento menos del 20% de los pacientes no tuvieron datos de invalidez o de anormalidades articulares. Así mismo al cabo de 10 años, cerca del 50% de los enfermos tenían invalidez para trabajar. Se estima que el 25% de los pacientes tienen evidencia de enfermedad erosiva después de 3 meses y que el 60% tienen enfermedad erosiva al cabo de 1 año.

Estadísticas tomadas del archivo clínico del Hospital General de Pachuca se presentaron 18 casos nuevos de artritis reumatoide, y se otorgaron 50

consultas de subsecuente, de los cuales el 60% corresponde a una clase funcional III o IV, durante el 2010.

Por todo esto se consideró necesario apearse a los lineamientos del American College of Rheumatology (ACR), y de la European League against Rheumatism (EULAR), realizando la cuantificación de las articulaciones dolorosas e inflamadas, la valoración del dolor y de la actividad de la enfermedad por el paciente y el médico, la medida de la capacidad funcional y un reactante de fase aguda, cada una de estas variables refleja aspectos diferentes aunque relacionados, del proceso de la enfermedad pero no existe una única variable que recoja de manera fiable la actividad inflamatoria ni tampoco que pueda servir para medir la respuesta a un tratamiento por lo que es imprescindible medir varias de ellas simultáneamente, a través de índices o escalas como son: (DAS- 28, CDAI, SDAI), los cuales integran varias medidas en un único valor que las representa, con lo que se evita la multiplicidad de las variables, se eliminan las redundantes y menos representativas, se mejoran la validez y la sensibilidad, al combinar variables clínicamente importantes, y se aumenta el poder de discriminación, por lo tanto se identificaron a los pacientes con grados de actividad diferentes y se categorizaron en clases según la actividad dado que era importante para iniciar o cambiar un tratamiento (en caso de ser alta o moderada) y para fijar estados de actividad conceptualmente diferentes (actividad baja o remisión). Recientemente, se ha demostrado que el desenlace de la AR mejora si se mide la actividad regularmente y se ajusta el tratamiento para conseguir grados de actividad baja o la remisión, lo que se verá reflejado en una mejor retención de la función y la habilidad para trabajar en comparación con los pacientes en la que la terapia se atrasa por tan sólo unos meses, esto disminuirá los costos directos del cuidado de la salud relacionados con la artritis reumatoide ya que se correlacionan bien con el grado de discapacidad, lo que era impensable hace una década y permite que el objetivo terapéutico no sea una utopía; además, la aparición de nuevos fármacos y el uso de estrategias de tratamiento intensivas han aumentado de manera considerable el potencial de conseguir grados de actividad muy bajos o incluso la remisión.

Existen escasos estudios internacionales los cuales demuestran que estas escalas tienen una sensibilidad y especificidad significativa siendo útil su uso en la práctica clínica, actualmente a nivel nacional no se encuentran estudios en los cuales exista una comparación entre los diferentes índices de actividad, los resultados de la investigación incluidos en este documento pretende apoyar la utilización de estas escalas simplificadas.

3.1 Pregunta de Investigación

¿Qué tan equivalentes son los índices The Disease Activity Score 4 variables (DAS-28-4v), the Simplified Disease Activity Index (SDAI), y the Clinical Disease Activity Index (CDAI) al evaluar la actividad de la Artritis Reumatoide, en la población de pacientes de la consulta externa del servicio de Medicina Interna e Inmunología del Hospital General de Pachuca SSA?

3.2. Diseño de Estudio.

Estudio observacional, transversal.

3.3. Ubicación Espacio- Temporal.

El estudio se realizó en la consulta externa de Medicina Interna e Inmunología turno matutino, del 1 de Julio al 31 de Octubre del 2011, a aquellos pacientes mayores de 16 años, sin distinción de género, que cumplieron con los criterios diagnósticos de Artritis Reumatoide del ACR 19

3.4. Selección de la población de estudio.

3.4.1. Criterios de Inclusión:

1. Pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide de la consulta externa del servicio de Medicina Interna e Inmunología del Hospital General de Pachuca SSA.
2. Que cumplieron con criterios de la ACR de clasificación de Artritis Reumatoide de 1987.
3. Pacientes con edad 16 años o más
4. Género indistinto.

3.4.2. Criterios de Exclusión:

1. Pacientes que no contaron con laboratorios completos incluyendo reactantes de fase aguda.
2. Padecer patología neurológica agregada como demencia o enfermedad vascular cerebral que impidió responder adecuadamente la cédula de recolección de datos.
3. No aceptación del consentimiento informado.

3.4.3. Criterios de Eliminación.

1. Abandono voluntario del estudio
2. Muerte

3.5. Determinación del tamaño de Muestra y la técnica de muestreo.

3.5.1. Tamaño de la Muestra

Total de la muestra 51 pacientes

3.5.2. Muestreo.

Se utilizó un muestreo no probabilístico por conveniencia.

3.6. Definición Operacional de Variables.

INDEPENDIENTE	DEPENDIENTE
Índice de Actividad de la Artritis Reumatoide	Sensibilidad y Especificidad del the Simplified Disease Activity Index (SDAI), y the Clinical Disease Activity Index (CDAI) en la actividad de la Artritis Reumatoide. Correlación de la actividad de la Artritis Reumatoide mediante The Disease Activity Score 4 variables (DAS-28-4v)

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	FUENTE
Edad	Años Cumplidos	Cuantitativa >16 años	Cédula de Registro
Género	Característica biológica que diferencia hombre-mujer	Cualitativa 1-Masculino 2-Femenino	Cédula de Registro.
Escala Visual Analógica (EVA)	Consiste en una línea horizontal de 10 cm, en cuyos extremos se encuentran las expresiones extremas de un síntoma	Cuantitativa 1-Muy bien 10-Muy mal	Cédula de Registro
Articulaciones Dolorosas	Son cualquiera de las 28 articulaciones valoradas que presenten dolor a la palpación	Cualitativa	Cédula de Registro
Articulaciones Inflamadas	Son cualquiera de las 28 articulaciones valoradas que presenten: rubor, dolor, edema fusiforme, y limitación de la movilidad	Cualitativa	Cédula de Registro
Proteína Reactiva C	Prueba diagnóstica que mide de manera indirecta procesos inflamatorios su valor es entre 0 a 3	Cuantitativa < 3 Sin proceso inflamatorio. >3 Con proceso inflamatorio.	Cédula de Registro

Velocidad de sedimentación globular	Prueba diagnóstica que mide de manera indirecta procesos inflamatorios por el método de Westergreen su valor es menor a 12mm por hora	Cuantitativa < 12 Sin inflamación. >12 Con inflamación	Cédula de Registro
DAS-28 4v	Es un índice combinado donde se toman cuatro variables que se asocian con situaciones de alta o baja actividad	Cuantitativa <2.6 Remisión de la enfermedad. 2.6 – 3.2 Actividad Leve. 3.2 – 5.1 Actividad Moderada. > 5.1 Actividad Severa.	Cédula de Registro.
SDAI	Índice combinado donde se toman cuatro variables que se asocian con situaciones de alta o baja actividad	Cuantitativa >26 Actividad severa. 11 – 26 Actividad Moderada- 3.3 - 11 Actividad leve. <3.3 Remisión de la enfermedad.	Cédula de Registro.
CDAI	Índice combinado donde se toman tres variables que se asocian con situaciones de alta o baja actividad	Cuantitativa >22 Actividad severa.	Cédula de Registro.

		10 - 22	
		Actividad moderada.	
		2.8 - 10	
		Actividad leve.	
		<2.8 Remisión de la enfermedad	

4. DEFINICION DE TERMINOS

Edad:

Es el tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente hasta el inicio del estudio.

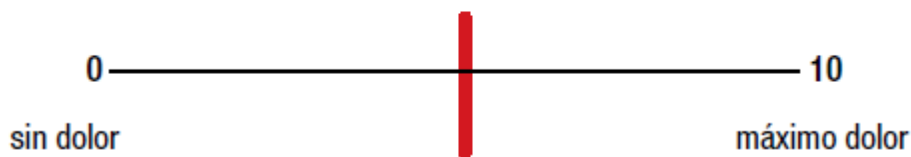
Género:

Características biológicas de un individuo que lo clasifica como hombre o mujer

Escala Visual Analógica (EVA):

Permite medir la intensidad del dolor que describe el paciente con la máxima reproductibilidad entre los observadores. Se pide al paciente que marque en la línea el punto que indique la intensidad y se mide con una regla milimetrada

Escala visual analógica (EVA)

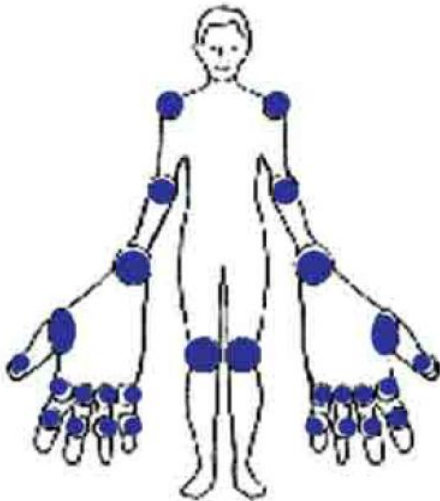


Articulaciones Dolorosas:

Son cualquiera de las 28 articulaciones valoradas que presenten dolor a la palpación

Articulaciones Inflamadas:

Es cualquiera de las 28 articulaciones que presenten calor, dolor, rubor, edema fusiforme y limitación de la movilidad.



Proteína C Reactiva:

Es una proteína plasmática, es una proteína de fase aguda producida por el hígado y por los adipocitos. Es miembro de la familia de las pentraxinas, mide de manera indirecta procesos inflamatorios su valor es entre 0 y 3.

Velocidad de Sedimentación Globular.

Es la velocidad con la que sedimentan los glóbulos rojos o eritrocitos de la sangre, provenientes de una muestra sanguínea anticoagulada con citrato sódico, en un periodo determinado de tiempo.

Disease Activity Score (DAS- 28 4v):

Es un puntaje compuesto que se calcula a partir de: el número de articulaciones inflamadas (inflamación de 28 articulaciones) y número de articulaciones sensibles (sensibilidad de 28 articulaciones) evaluadas mediante los conteos de 28

articulaciones específicas: hombros, codos, muñecas, articulaciones metacarpofalángicas, articulaciones interfalángicas proximales y rodillas. Tasa de sedimentación globular (ESR en mm/hora). Una evaluación ya sea de la salud general (GH) o de la actividad global de la enfermedad. (EVA), y se calcula de la siguiente manera.

$DAS-28 = (0.56 \times \sqrt{\text{(conteo de la sensibilidad de las 28 articulaciones)}} + (0.28 \times \sqrt{\text{(conteo de inflamación de las 28 articulaciones)}}) + (0.70 \times \ln(\text{ESR})) + (0.014 \times \text{GH})$.

Simplified Disease Activity Index (SDAI):

Este índice consta de la sumatoria de articulaciones dolorosas y tumefactas (recuento de 28), evaluación global de la enfermedad por EVA realizada tanto por el paciente como por el médico (0 a 10) y el valor de la PCR (en mg/dl).

Clinical Disease Activity Index (CDAI):

Es un índice clínico de actividad compuesto por las mismas variables que el SDAI pero que no incluye PCR.

5. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Objetivo General:

- Evaluar si existe equivalencia entre los diferentes índices de actividad en artritis reumatoide utilizados en la consulta externa del servicio de Medicina Interna e Inmunología, del Hospital General de Pachuca de la SSA.

Objetivos Específicos:

1. Identificar la prevalencia de pacientes que cursan con Artritis Reumatoide en la consulta externa del Hospital General de Pachuca SSA.
2. Identificar la prevalencia de pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide que se encuentran con datos de actividad.
3. Identificar la prevalencia de pacientes con Artritis Reumatoide que se encuentran en remisión de la enfermedad.

4. Determinar la utilidad de los índices de actividad para Artritis Reumatoide en la consulta externa de Medicina Interna e Inmunología y seleccionar el que sea la mejor opción para aplicarlo rutinariamente.

6. JUSTIFICACION

La artritis reumatoide es una enfermedad sistémica, autoinmune, inflamatoria crónica, potencialmente invalidante, por lo que se hace indispensable un control estricto de la enfermedad con el fin de limitar al máximo las posibles secuelas y mejorar en mucho la calidad de vida del paciente; es por eso que se han diseñado múltiples recursos para la medición de la actividad y severidad de la enfermedad, con el único fin de poder hacer objetiva la intensidad del padecimiento y así tomar las medidas necesarias para lograr un buen control.

Los índices de actividad de la enfermedad, son esta herramienta de la que hablamos aunque algunos de ellos requieren de cálculos complejos, que en la práctica son difíciles de aplicar y requieren de estudios de laboratorio, otros son más sencillos pero con esto más subjetivos; todos ellos catalogan al paciente en 4 grandes grupos (remisión, actividad leve, moderada y severa), es por ello que se desea comparar si los índices DAS-28, CDAI y SDAI, que se utilizarán en la consulta externa del servicio de Medicina Interna e Inmunología, agrupan a los pacientes en el mismo índice de actividad de la enfermedad, demostrando con ellos que son equivalentes y se pueden emplear indistintamente.

El demostrar la equivalencia entre estos índices permitirá, valorar sólo de forma clínica la actividad de la enfermedad y con esto disminuir costos en paraclínicos y estancia hospitalaria en el hospital, manteniendo un mejor control de la enfermedad.

7. HIPOTESIS

7.1. Hipótesis de Investigación.

Las escalas SDAI (Simplified Disease Activity Index) y CDAI (Clinical Disease Activity Index) son sensibles en un 90% y específicas en un 50% para valorar la actividad de la Artritis Reumatoide relacionadas con el DAS-28 4v (Disease Activity Score).

8. DESCRIPCIÓN DE LA METODOLOGÍA DESARROLLADA

Los pacientes que acudieron a consulta externa del servicio de Medicina Interna e Inmunología con diagnóstico de artritis reumatoide se revisaron de forma inicial, se notificó al investigador quien realizó exploración física completa en búsqueda de datos clínicos compatibles con artritis reumatoide y que cumplieron con los criterios de la ACR de 1987.

Una vez identificado el paciente como candidato para ingresar al proyecto de investigación, se le explicaron los objetivos del mismo, riesgos y beneficios inherentes a su enfermedad y la utilidad de conocer la actividad actual de la misma dado que el tener un control adecuado permitiría iniciar un tratamiento temprano, por lo tanto menos progresión radiográfica de la enfermedad y una mejor retención de la función y la habilidad para trabajar en comparación con los pacientes en la que la terapia se atrasa por tan sólo unos meses, esto disminuirá los costos directos del cuidado de la salud relacionados con la artritis reumatoide y que se correlacionan con el grado de discapacidad.

Se leyó el consentimiento informado en presencia de un familiar responsable, padre o tutor. Al aceptar y firmar dicho consentimiento, los datos informativos de cada paciente quedaron impresos en hojas de recolección para cada uno de ellos con número de expediente, entre los que se incluyeron: nombre, edad, fecha de diagnóstico, tratamiento actual, articulaciones dolorosas, articulaciones inflamadas, escala global del paciente, escala global del médico, VSG, PCR, DAS 28 4v, CDAI, SDAI.

Posteriormente se tomó una muestra de sangre previa asepsia y antisepsia de la región con una jeringa de 10cc.y se llevó a laboratorio para que se realizaran reactantes de fase aguda (VSG, PCR), el resultado se anotó en la hoja correspondiente, al igual que los datos recabados en la exploración física.

El concentrado general de los datos informativos se realizó mediante la hoja de recolección con los puntos ya mencionados, con lo cual se inició el análisis de los mismos.

8.1 Análisis de la información

Los datos recolectados en cédula de registro se capturaron en hoja de cálculo del programa Excel y posteriormente analizados mediante los siguientes parámetros:

DAS 28 4v

Se calculó con la siguiente fórmula $(0.56 \times \sqrt{(\text{conteo de la sensibilidad de las 28 articulaciones})}) + (0.28 \times \sqrt{(\text{conteo de inflamación de las 28 articulaciones})}) + (0.70 \times \ln(\text{ESR})) + (0.014 \times \text{GH})$.

CDAI

Se calculó tomando en cuenta la sumatoria de articulaciones dolorosas + articulaciones inflamadas + escala de salud global del paciente + escala de salud global del médico.

SDAI:

Se calculó tomando en cuenta la sumatoria de articulaciones dolorosas + articulaciones inflamadas + escala de salud global del paciente + escala de salud global del médico + PCR.

Se tomaron en cuenta los siguientes criterios.

Tabla 3. Criterios para calificar la severidad de la actividad reumática.

INDICE	SIN ACTIVIDAD (1)	ACTIVIDAD LEVE (2)	ACTIVIDAD MODERADA (3)	ACTIVIDAD SEVERA (4)
DAS 28 4v	<2.6	2.6 – 3.2	3.2 – 5.1	>5.1
CDAI	<2.8	2.8 – 10	10 – 22	>22
SDAI	<3.3	3.3 – 11	11 – 26	>26

Se calcularon medidas de dispersión y tendencia central como son media, mediana, moda, desviación estándar, para, edad, escalas DAS 28, CDAI, SDAI

Se realizó un análisis de correlación entre los índices de actividad reumática, para lo cual se calculó:

$$\text{CHI CUADRADA } \chi^2 = \sum_i \frac{(\text{observada}_i - \text{teórica}_i)^2}{\text{teórica}_i}$$

Como el objetivo primario del estudio es valorar los índices SDAI Y CDAI como indicadores de severidad de actividad reumática tomando como Gold Estándar al DAS 28-4V. Se realizó la validación.

- Sensibilidad (S): Proporción de verdaderos positivos identificados por la prueba del total de enfermos.

$$\text{Sensibilidad} = S = \frac{a}{a + c}$$

- Especificidad (E): Proporción de verdaderos negativos identificados por la prueba del total de sanos.

$$\text{Especificidad} = E = \frac{d}{b + d}$$

- Valor Predictivo Positivo (VP+): Proporción de pacientes que verdaderamente tienen la enfermedad entre los que resultaron positivo.

$$\text{VP} + = \frac{a}{a + b}$$

- Valor Predictivo Negativo (VP-): Proporción de pacientes verdaderamente sanos de entre los que resultaron negativos.

$$\text{VP} - = \frac{d}{c + d}$$

- Cociente de Probabilidad Positivo o Razón de Verosimilitudes Positiva (RV+): Índice que mide la probabilidad de un resultado positivo concreto. Se

calcula dividiendo la probabilidad de un resultado positivo en los pacientes enfermos entre la probabilidad de un resultado positivo entre los sanos.

$$RV + = \frac{\text{Sensibilidad}}{1 - \text{especificidad}}$$

- Cociente de Probabilidad Negativo o Razón de Verosimilitudes Negativa (RV-):

Se calcula dividiendo la probabilidad de un resultado negativo en presencia de enfermedad entre la probabilidad de un resultado negativo en ausencia de la misma.

$$RV - = \frac{1 - \text{Sensibilidad}}{\text{Especificidad}}$$

9. ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio se consideró con un riesgo mínimo.

Para los aspectos en materia de ética sobre la investigación en seres humanos nos basamos en los artículos del REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACION PARA LA SALUD título segundo, artículo 13, 14, 15, 16, y 17 que de acuerdo a este último se clasificaría como:

Artículo 13.- En toda investigación en la que el ser humano sea objeto de estudio deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

Artículo 14.- La investigación que se realiza en seres humanos deberá desarrollarse con las bases en la ética médica.

Artículo 15.- Cuando el diseño experimental de una investigación que se realice en seres humanos incluya varios grupos, se usarán métodos aleatorios de selección para obtener una asignación imparcial de los participantes en cada grupo y deberán tomarse las medidas pertinentes para evitar cualquier riesgo o daño a los sujetos de investigación.

Artículo 16.- En investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

Artículo 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad que el sujeto de la investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio.

I. Investigación sin riesgo: son estudios en los que se emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectiva y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención.

II. Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el registro de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnóstico o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva, electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva,

dientes desiduales o dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimientos profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de 2 veces por semana y volumen de 450 mililitros en 2 meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulara la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis, y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este reglamento, entre otros.

III. Investigación con riesgo mayor al mínimo: Son aquellas en las que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas y en los que se deberán emplear métodos de aleatorización a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

10. RECURSOS HUMANOS FÍSICOS Y FINANCIEROS

El presente estudio fue realizado por el Dr. Omar Luis Vázquez Cruz residente de último año de la especialidad de Medicina Interna del hospital General Pachuca.

Colaborador: Dr. José de Jesús Juárez Reyes.

En cuanto a recursos físicos se utilizaron:

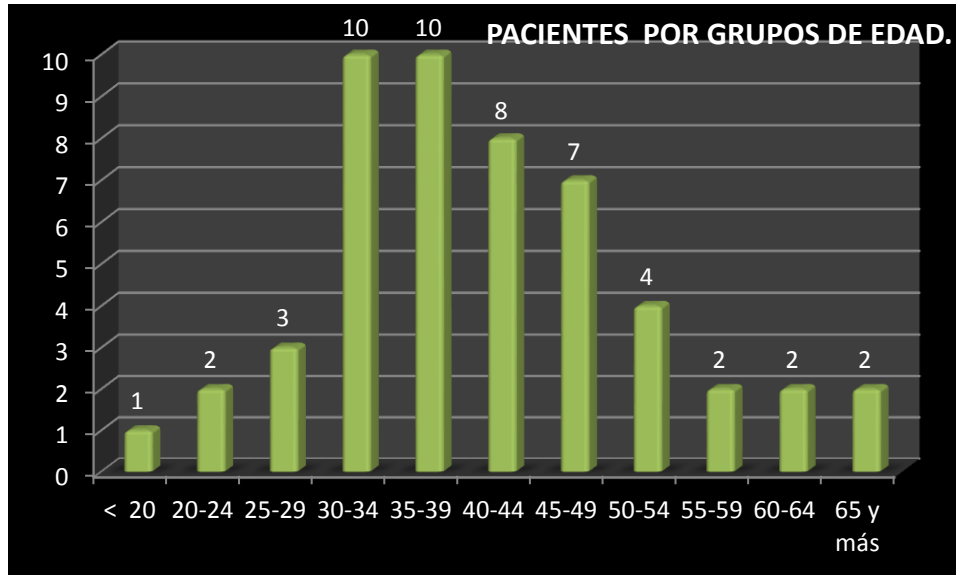
- 1 consultorio con equipo básico
- 1 escritorio
- 1 Laptop propiedad del investigador
- Hoja de cálculo Excel
- 1 impresora marca Hp propiedad del investigador
- Hojas de papel, proporcionadas por el investigador
- Lápices y lapiceros.
- 1 calculadora
- 1 DASometro
- Torundas alcoholadas
- Jeringas de 10 cm
- Tubos de ensayo para muestras sanguíneas

Los recursos financieros fueron proporcionados por el investigador principal (Dr. Omar Luis Vázquez Cruz). También se estableció un convenio con la dirección del Hospital General para condonar el pago de los estudios de laboratorio (PCR, VSG), mencionados en el protocolo de estudio a los pacientes participantes del mismo.

11. HALLAZGOS

11.1 CUADROS Y GRÁFICAS

Gráfica 1: Pacientes por grupo de edad.



Fuente: Hoja de Recolección de datos

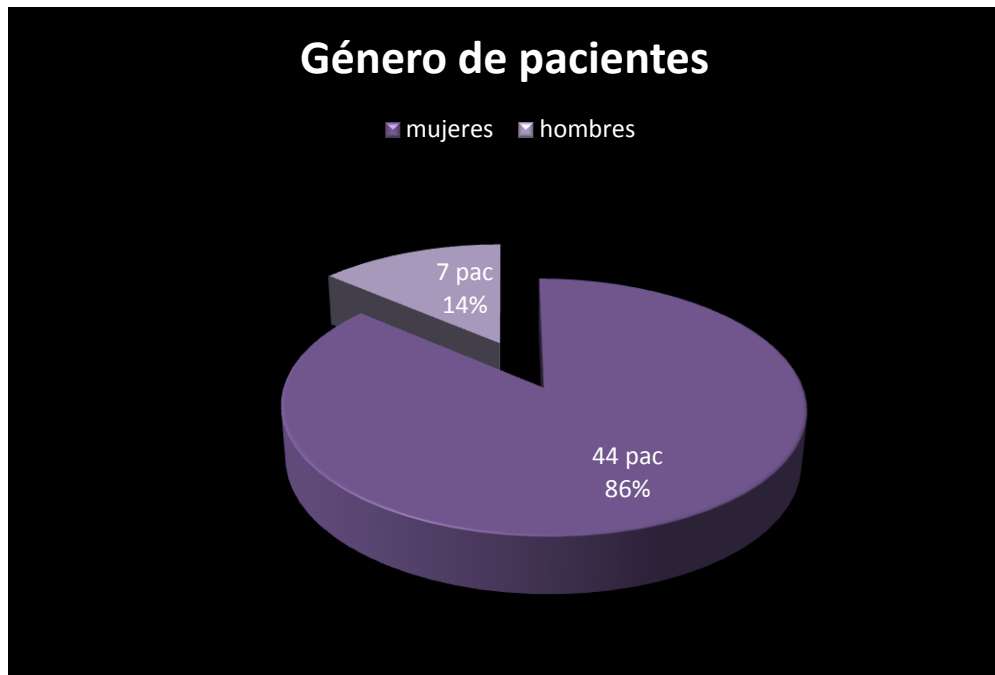
CUADRO No. 1

VALORES DE TENDENCIA CENTRAL Y DE DISPERSIÓN.
DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS SEGÙN EDAD.

MEDIDAS.	VALORES.
MEDIA	41
MEDIANA	39
MODA	34
DESVIACIÓN ESTANDAR	10.74
ERROR TÍPICO	2.95
MÍNIMO	19
MÀXIMO	66

Fuente: Hoja de Recolección de datos

Gráfica 2: Pacientes por género.



Fuente: Hoja de Recolección de datos

CUADRO No. 2

VALORES DE TENDENCIA CENTRAL Y DE DISPERSIÓN.

DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS SEGÙN ARTICULACIONES DOLOROSAS.

MEDIDAS.	VALORES.
MEDIA	4.27
MEDIANA	3
MODA	2
DESVIACIÒN ESTANDAR	3.83
ERROR TÌPICO	1.05
MÌNIMO	0
MÀXIMO	16

Fuente: Hoja de Recolección de datos

CUADRO No. 3

VALORES DE TENDENCIA CENTRAL Y DE DISPERSIÒN.
DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS SEGÙN ARTICULACIONES INFLAMADAS.

MEDIDAS.	VALORES.
MEDIA	3.53
MEDIANA	2
MODA	2
DESVIACIÒN ESTANDAR	3.11
ERROR TÌPICO	0.85
MÌNIMO	0
MÀXIMO	14

Fuente: Hoja de Recolección de datos

CUADRO No. 4

VALORES DE TENDENCIA CENTRAL Y DE DISPERSIÒN.
DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS SEGÙN ESCALA GLOBAL DE DOLOR,
(PERCEPCIÒN DEL PACIENTE).

MEDIDAS.	VALORES.
MEDIA	39.82
MEDIANA	40
MODA	10
DESVIACIÒN ESTANDAR	25.07
ERROR TÌPICO	6.88
MÌNIMO	0
MÀXIMO	90

Fuente: Hoja de Recolección de datos

CUADRO No. 5

VALORES DE TENDENCIA CENTRAL Y DE DISPERSIÒN.
DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS SEGÙN ESCALA GLOBAL DE DOLOR,
(VALORADO POR EL MÈDICO).

MEDIDAS.	VALORES.
MEDIA	39.82
MEDIANA	40
MODA	10
DESVIACIÒN ESTANDAR	25.07
ERROR TÌPICO	6.88
MÌNIMO	0
MÀXIMO	90

Fuente: Hoja de Recolecciòn de datos

CUADRO No. 6

VALORES DE TENDENCIA CENTRAL Y DE DISPERSIÒN.
DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS SEGÙN VELOCIDAD
DE SEDIMENTACIÒN GLOBULAR mm/hora.

MEDIDAS.	VALORES.
MEDIA	32.35
MEDIANA	33
MODA	30
DESVIACIÒN ESTANDAR	11.52
ERROR TÌPICO	3.13
MÌNIMO	5
MÀXIMO	56

Fuente: Hoja de Recolecciòn de datos

CUADRO No. 7

VALORES DE TENDENCIA CENTRAL Y DE DISPERSIÒN.

DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS SEGÙN LA PROTEÌNA "C" REACTIVA Mg/Litro.

MEDIDAS.	VALORES.
MEDIA	3.84
MEDIANA	2.8
MODA	2
DESVIACIÒN ESTANDAR	2.86
ERROR TÌPICO	0.78
MÌNIMO	1.02
MÀXIMO	12.8

Fuente: Hoja de Recolecciòn de datos

CUADRO No. 8

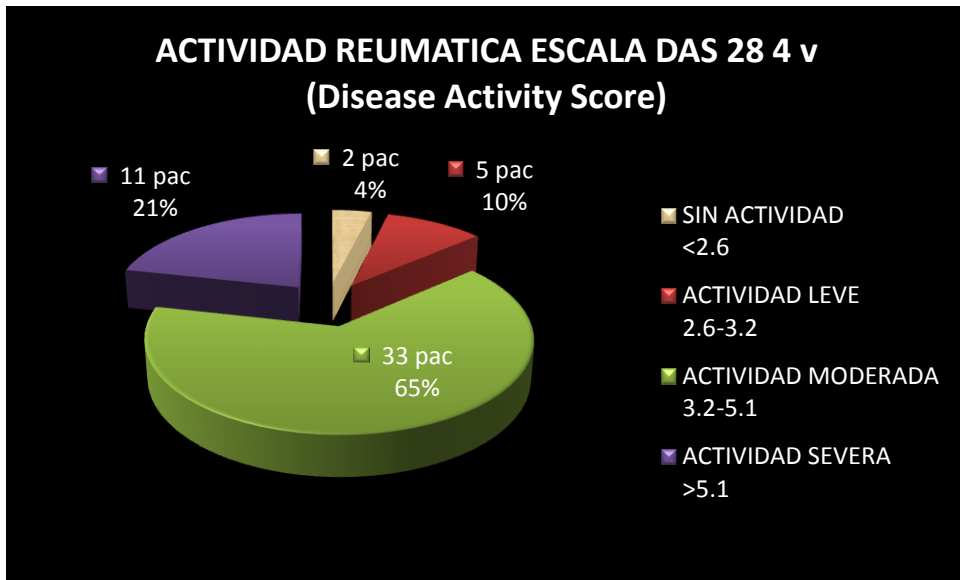
VALORES DE TENDENCIA CENTRAL Y DE DISPERSIÒN.

DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS; ESCALAS: DAS-28, SDAI Y CDAI.

CONCEPTO.	DAS-28	SDAI	CDAI
MEDIA	4.16	20.31	16.18
MEDIANA	4.09	18	15
MODA	3.57	18	2
DESVIACIÒN ESTANDAR	1.01	12.63	10.72
ERROR TÌPICO	0.277	3.466	2.94
MÌNIMO	1.91	3.1	2
MÀXIMO	6.3	56.8	44

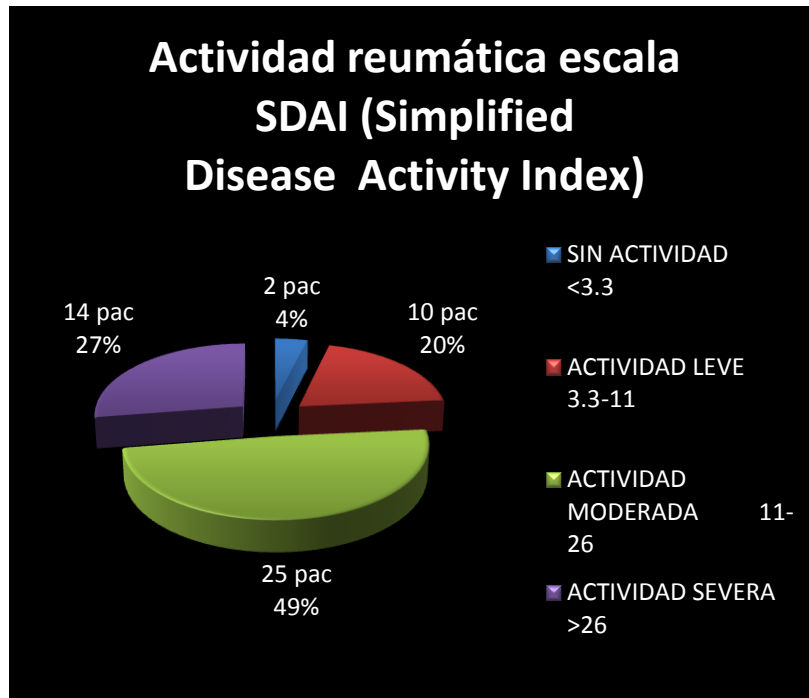
Fuente: Hoja de Recolecciòn de datos

Gráfica 3. Actividad reumática. Escala DAS -28 4v.



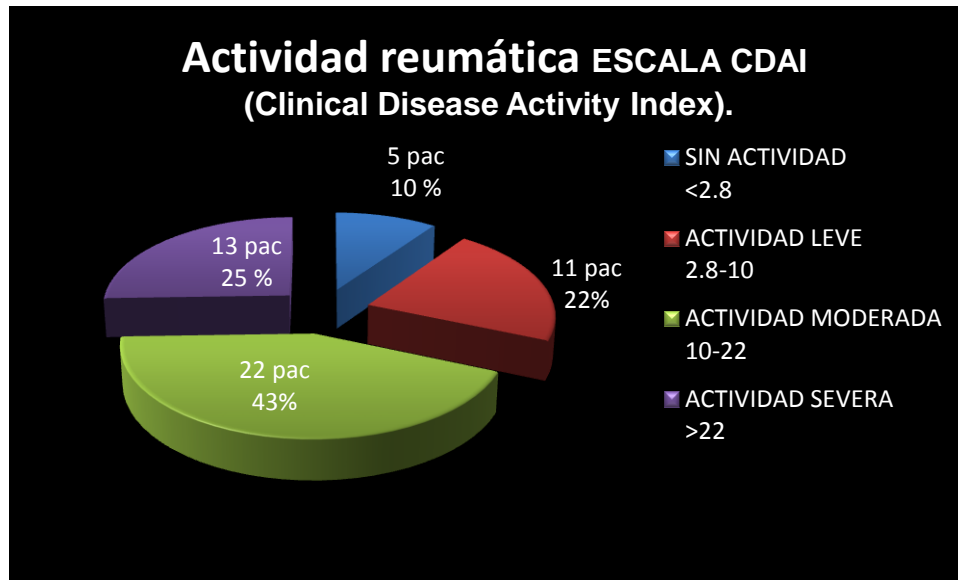
Fuente: Hoja de Recolección de datos

Gráfica 4. Actividad Reumática Escala SDAI.



Fuente: Hoja de Recolección de datos

Gráfica 5. Actividad Reumática Escala CDAI.



Fuente: Hoja de Recolección de datos

CUADRO No. 9

PACIENTES SEGÚN CRITERIOS PARA CALIFICAR LA SEVERIDAD DE LA ACTIVIDAD REUMÁTICA. ESCALA DAS 28-4v (Disease Activity Score).

CONCEPTO.	F (absoluta)	F (Absoluta acumulada)	%	% acumulado
REMISIÓN <2.6	2	2	3.92	3.92
ACTIVIDAD LEVE 2.6-2.32	5	7	9.80	13.72
ACTIVIDAD MODERADA 3.2-5.1	33	40	64.71	78.43
ACTIVIDAD SEVERA >5.1	11	51	21.57	100.0
TOTAL	51		100.0	

Fuente: Hoja de Recolección de datos

CUADRO No. 10

PACIENTES SEGÚN CRITERIOS PARA CALIFICAR LA SEVERIDAD
DE LA ACTIVIDAD REUMÁTICA. ESCALA SDAI (Simplified Disease Activity Index).

CONCEPTO.		F (absoluta)	F (Absoluta acumulada)	%	% acumulado
REMISIÓN	<3.3	2	2	3.92	3.92
ACTIVIDAD LEVE	3.3-11	10	12	19.61	23.53
ACTIVIDAD MODERADA	11-26	25	37	49.02	72.55
ACTIVIDAD SEVERA	>26	14	51	27.45	100.0
TOTAL		51		100.0	

Fuente: Hoja de Recolección de datos

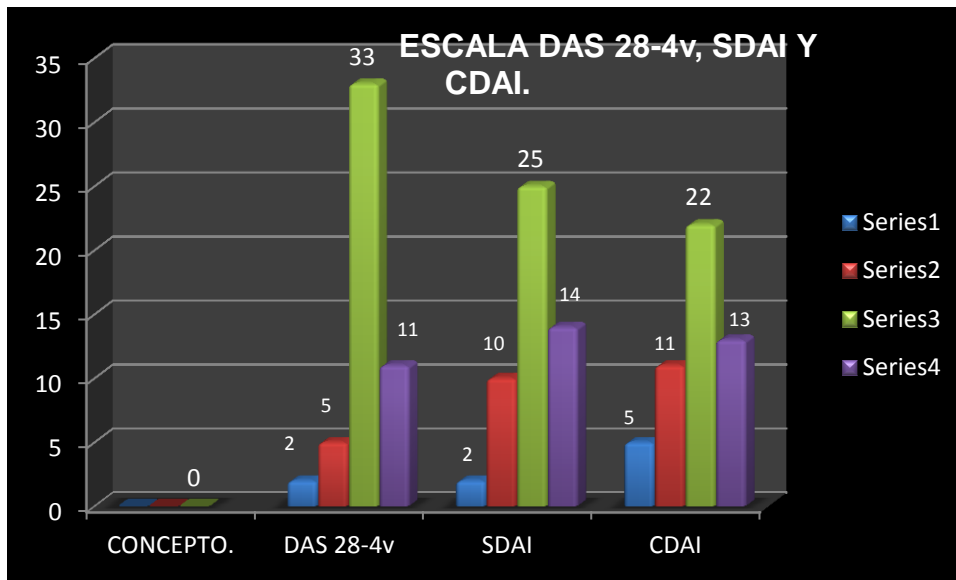
CUADRO No. 11

PACIENTES SEGÚN CRITERIOS PARA CALIFICAR LA SEVERIDAD
DE LA ACTIVIDAD REUMÁTICA. ESCALA CDAI (Clinical Disease Activity Index).

CONCEPTO.		F (absoluta)	F (Absoluta acumulada)	%	% acumulado
REMISIÓN	<2.8	5	5	9.80	9.80
ACTIVIDAD LEVE	2.8-10	11	16	21.57	31.37
ACTIVIDAD MODERADA	10-22	22	38	43.14	74.51
ACTIVIDAD SEVERA	>22	13	51	25.49	100.0
TOTAL		51		100.0	

Fuente: Hoja de Recolección de datos

Gráfica 6. Escala DAS 28 – 4v, SDAI y CDAI



NÚMERO DE CASOS:

SERIE 1.- REMISIÓN

SERIE 2.-ACTIVIDAD LEVE

SERIE 3.-ACTIVIDAD MODERADA

SERIE 4.-ACTIVIDAD SEVERA

Fuente: Hoja de Recolección de datos

11.2. ANALISIS ESTADISTICO

CUADRO No. 12

VALIDACION DE CDAI SEGÚN DAS 28

		DAS 28		
		Positivo (+)	Negativo (-)	
CDAI	Positivo (+)	33	2	Positivos 35
	Negativo (-)	11	5	Negativos 16
		Total Actividad 44	Total sin Actividad 7	Total 51

Fuente: Hoja de Recolección de datos

CUADRO No. 12a

VALIDACION DE CDAI SEGÚN DAS 28

PARAMETRO	FORMULA	VALOR ESTIMADO	INTERVALO DE CONFIANZA AL 95%	PORCENTAJE
SENSIBILIDAD	$a / (a+c)$	0.75	0.62 – 0.88	75%
ESPECIFICIDAD	$d / (b+d)$	0.71	0.38 – 1.05	71%
VPP	$a / (a+b)$	0.94	0.87 – 1.02	94%
VPN	$d / (c+d)$	0.31	0.09 – 0.54	31%
COCIENTE DE VEROSIMILITUD (+)	$Pr(T+enfermos)/Pr(T+sanos)$	2.62	0.8 – 8.57	
COCIENTE DE VEROSIMILITUD (-)	$Pr(T-enfermos)/Pr(T-sanos)$	0.35	0.17 – 0.7	35%
FALSO POSITIVO	$c / (c+d)$	0.68		68%
FALSO NEGATIVO	$b / (a+b)$	0.05		5.7%
PREVALENCIA	$(a+c)/(a+b+c+d)$	0.86		86%

Fuente: Hoja de Recolección de datos

CUADRO No. 13

VALIDACION DE SDAI SEGÚN DAS 28

		DAS 28		
		Positivo (+)	Negativo (-)	
SDAI	Positivo (+)	37	2	Positivos 39
	Negativo (-)	7	5	Negativos 12
Total Actividad 44		Total sin Actividad 7		Total 51

Fuente: Hoja de Recolección de datos

CUADRO No. 13a

VALIDACION DE SDAI SEGÚN DAS 28

PARAMETRO	FORMULA	VALOR ESTIMADO	INTERVALO DE CONFIANZA AL 95%	PORCENTAJE
SENSIBILIDAD	$a / (a+c)$	0.84	0.73 – 0.95	84%
ESPECIFICIDAD	$d / (b+d)$	0.71	0.38 – 1.05	71%
VPP	$a / (a+b)$	0.95	0.88 – 1.02	95%
VPN	$d / (c+d)$	0.42	0.14 – 0.7	42%
COCIENTE DE VEROSIMILITUD (+)	$Pr(T+enfermos)/Pr(T+sanos)$	2.94	0.91 – 9.56	
COCIENTE DE VEROSIMILITUD (-)	$Pr(T-enfermos)/Pr(T-sanos)$	0.22	0.22 – 0.1	22%
FALSO POSITIVO	$c / (c+d)$	0.58		58%
FALSO NEGATIVO	$b / (a+b)$	0.05		5.12%
PREVALENCIA	$(a+c)/(a+b+c+d)$	0.86		86%

Fuente: Hoja de Recolección de datos

CUADRO No. 14

VALIDACION CDAI, SDAI VS DAS 28

PRUEBA UTILIZADA	DAS 28 Vs CDAI	DAS 28 Vs SDAI
Chi Cuadrada	131.41	24.38
Valor de p	0.001	0.001
Tets de Mc Nemar	3.841vs 20.63	3.841 vs 24.38
Valor de p	0.001	0.001

Fuente: Hoja de Recolección de datos

12. DISCUSIÓN

En la investigación se obtuvo información de pacientes que fueron atendidos en la consulta externa del servicio de medicina interna e inmunología, del Hospital General Pachuca SSA. y que cumplieron con los criterios de inclusión.

Se evaluaron 51 pacientes, de los cuales 44 fueron mujeres (86%) y 7 fueron hombres (14%) (grafica 2), con una media de 41 años, una mínima de 19 años y una máxima de 66 años, mediana 39 años, moda 34 años, y una desviación estándar de 10.74 (cuadro 1) agrupándose principalmente en el grupo de 30- 39 años (20 pacientes 39.2%) (Grafica 1), lo cual es similar al comportamiento mundial.^{1,2}.

Se observó que los pacientes presentaban en promedio 4 articulaciones dolorosas, con un mínimo de 0 y un máximo de 16, mediana 3, moda 2 y una desviación estándar de 3.83. (Cuadro 2), de las cuales en promedio 3 estaban inflamadas, con un mínimo de 0 y un máximo de 14, mediana 2, moda 2, desviación estándar 3.11. (Cuadro 3), en cuanto a la EVA global del médico y el paciente ambas presentaron una media de 39.82, mediana 40, moda 10 desviación estándar 25.07 (cuadros 4,5), se calculó una prevalencia de 86% para algún grado de actividad de artritis reumatoide en la población de estudio. (Cuadro 12^a), presentando un promedio de 32.35mm/hora y 3.84 mg/litro para VSG y PCR respectivamente. (Cuadros 6, 7).

Los pacientes de esta muestra tomando como base el DAS 28 4v, se encontraban sin datos de actividad el 13.72%, y el 86.28% se encontró con algún grado de actividad desde moderada hasta severa,(grafica 3) lo cual contribuye a algún grado de discapacidad o ausentismo laboral tomando como edad promedio 41 años (población económicamente activa), así mismo tomando como base el CDAI escala que no incluye valores de laboratorio, solo escalas subjetivas más exploración física, encontramos un 31.37% de pacientes sin actividad y un 68.63% con actividad de moderada a severa, (cuadro 11), mientras que con SDAI el 21.53% no presento actividad y el 78.47%, actividad de moderada a

severa,(cuadro 10) donde se incluye PCR la cual sin lugar a duda incremento el valor de CDAI transformándolo a SDAI con algún grado de actividad.

Tomando el DAS 28 4v como Gold Estándar en la validación de CDAI, encontramos que es una prueba con una sensibilidad del 75% y una especificidad del 71%, así mismo para SDAI se observó que la sensibilidad aumenta a 84%, con la misma especificidad 71%, (cuadros 12^a y 13^a).

Un valor predictivo positivo de 94% y 95% para CDAI y SDAI respectivamente determina la capacidad de estas pruebas para detectar algún grado de actividad en los pacientes estudiados con artritis reumatoide, mientras que un 31% y 34% que corresponde al valor predictivo negativo para CDAI Y SDAI, efectivamente se encontraban sin datos de actividad, relacionando los datos de sensibilidad y especificidad obtenidos, se tiene un Cociente de Probabilidad o Razón de Verosimilitud Positiva de 2.62 y 2.94 para CDAI y SDAI, lo que nos indica que un resultado positivo en la aplicación de la prueba (grado de actividad), es por lo tanto 2.62 y 2.94 veces más probable en un paciente con actividad secundaria a AR que en otro sin actividad. (Cuadros 12^a y 13^a).

Los resultados obtenidos son similares con lo reportado en la literatura en cuanto a sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo.^{27,31}

Al realizar un análisis de correlación entre DAS28 4v Vs CDAI, revelo asociación estadísticamente significativa (Chi cuadrada 131.44, $p= 0,001$) así mismo la prueba de Mc Nemar juzgó significancia estadística (20.63 $p= 0.001$), en cuanto a DAS28 4v Vs SDAI, también existe asociación estadísticamente significativa (Chi cuadrada 34.38, $p= 0,001$) y prueba de Mc Nemar con significancia estadística (24.38 $p= 0.001$), con esto podemos afirmar que las escalas de actividad se pueden emplear indistintamente.(cuadro 14).

El empleo de medidas objetivas de la actividad de AR y el desarrollo de objetivos terapéuticos concretos, mejoran la evolución y el pronóstico de esta enfermedad.²⁷

13. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES:

Los resultados permiten sugerir que efectivamente los índices como CDAI y SDAI demuestran su equivalencia al compararlos con la escala más compleja que es la DAS-28 4v, y por lo tanto se pueden emplear indistintamente. El demostrar la equivalencia entre estos índices permiten, valorar sólo de forma clínica la actividad de la enfermedad y con esto disminuir costos en para clínicos y estancia hospitalaria, manteniendo un mejor control de la enfermedad.

Con lo anterior se da respuesta plena a la interrogante que sirvió como eje para la investigación; si hay equivalencia para la actividad severa y para la remisión; que desde el punto de vista médico es lo más importante, con ello se cumple plenamente con los objetivos del estudio, y se puede proponer el uso de la escala netamente clínica (CDAI), abatiendo costos para el hospital y el paciente y con esto lograr modificar la progresión de la enfermedad

En la artritis reumatoide la actividad de la enfermedad juega un papel central en causar discapacidad tanto directamente como por efectos indirectos como lo son el uso de fármacos que podrían incrementar el riesgo de infecciones, neoplasias entre otras, o mediados por el daño en conjunto de la enfermedad. Una consecuencia principal de la progresión de la enfermedad es la persistencia de la actividad con el consiguiente deterioro en la capacidad funcional del individuo. La evaluación de la actividad en la artritis reumatoide es por lo tanto importante para predecir el resultado y la eficacia de intervenciones terapéuticas, durante la evolución de la enfermedad. Es bien sabido que el tratamiento precoz es capaz de reducir el daño estructural y mejorar a largo plazo la discapacidad.

Es satisfactorio el contar ahora con información objetiva acerca de la actividad de la artritis reumatoide, la cual debe utilizarse por el personal médico en su trabajo cotidiano; con los resultados de la investigación realizada en el Hospital General de Pachuca; sin embargo, es importante señalar que es conveniente continuar valorando y probando la bondad de estos índices.

14. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Smythe HA, Helewa A Goldsmith CH. Independent assessor and pooled index as tecniciques for measuring treatment effects in rheumatoid arthritis. J Rheumathoil 1997; 144-52.
2. Prevoo ML, Van'tHof MA, Kuper HH, Van Leeuwen MA, Van-de PLB, Van Riel PL. Modified disease activity scores that include twentyeigth- joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1995;38:44-8.
3. Davis MJ, Dawes PT, Fowler PD, Sheeran TP, Shadforth MF, Ziade F, et al. Comparison and evaluation of a disease activity index for use in patients with rheumatoid arthritis. BR J Rheumatol 1990;29:111-5.
4. Scott DL. A simple index to asses disease activity in rheumatoid arthritis. J Rhreumatol 1993;20:582-4.
5. Felson DT, Anderson JJ, Boers M, Bombardier C, Furst D, Goldsmith C, et al. American College of Rheumatology preliminary definition of improvement in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1995;38:727-35.
6. Aletaha D, Smolen JS. The definition and measurement of disease modification in inflammatory rheumatic diseases. Rheum Dis Clin North Am. 2006;32:9-44.
7. Silman AJ. The changing face of rheumatoid arthritis: why the decline in incidence? Arthritis Rheum 2002;26:579-581.
8. Alamanos Y, Voulgari PD, Drosos AA. Incidence and revalence of rheumatoid arthriris, base on the 1987 American College of Rheumatology criteria: a systematic review. Semin Arthritis Rheum 2006;36:182-188.
9. Kalla AA, Tikly M. Rheumatoid arthritis in the developing world. Best Pract Res ClinRheumatol 2003;17:863-875.
10. Gabriel SE, Crowson CS, Kremers HM, Doran MF, Teresson C, O'Fallon WM et al. Survival in rheumatoid arthritis: a population-based analysis of trends over 40 tears. Arthritis Rheum 2003;48:54-48.

11. Navarro-Cano G, Del Rincón I, Pogolian S, Roldan JF, Escalante A. Association of mortality with disease severity in rheumatoid arthritis, independent of comorbidity. *Arthritis Rheum* 2003;48:2425-33.
12. Wolfe F, Michaud K, Gefeller O, Choi HK. Predicting Mortality in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2003;48:1,530-42.
13. Smolen JS, Steiner G. therapeutic strategies for rheumatoid arthritis. *Nat Rev Drug Discov* 2003;2:473-488.
14. St Clair EW. Tides of inflammation: impacts of biologics. *J Rheumatol* 2002 Suppl 65:22-26.
15. D.L. Scott, G.H. Kingsley. Tumor Necrosis Factor Inhibitors for Rheumatoid Arthritis. *N Engl J Med* 2006;355:704-12.
16. Aletaha D, Smolen J. The Simplified Disease Activity Index (SDAI) and the Clinical Disease Activity Index (CDAI): a review of their usefulness and validity in rheumatoid. *Clinical and experimental rheumatology* 2005.
17. Arnet FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Coopers NS et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31:315-24.
18. Funovits J, Aletaha D et al. The 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis: methodological report phase I. *Ann Rheum Dis*. 2010 Sep;69(9):1589-95.
19. Zendman AJ, Van Venrooij WJ, Pruijn GJ. Use and significance of anti-CCP autoantibodies in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2006;45(1):20-25.
20. Avouac J, Gossec L, Dougados M. Diagnostic and predictive value of anti-cyclic citrullinated protein antibodies in rheumatoid arthritis: a systematic literature review. *Ann Rheum dis* 2006;65:362-367.
21. Díaz López C. manifestaciones extraarticulares de la artritis reumatoide. *RevClinEsp* 2000;200:46-58.

22. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Rheumatoid arthritis. The management of rheumatoid arthritis in adults. NICE Clinical guideline 79. London: NICE, 2009.
23. Luqmani R, Hennell S, Estrach C, et al; on behalf of the British Society for Rheumatology and British Health Professionals in Rheumatology Standards, Guidelines and Audit Working Group. British Society for Rheumatology and British Health Professionals in Rheumatology guideline for the management of Rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2006;45:1167-1169.
24. GOEKOOP-Ruiterman YP, de Vries-Bouwstra JK, Allaart CF, et al. Comparison of treatment strategies in early rheumatoid arthritis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007; 146:406-415.
25. Combe B, Landewe R, Lukas C et al. EULAR recommendations for the management of early of early arthritis: report of a task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2007;66:34-45.
26. Saag KG, Teng GG, Patkar NM, et al. American College of Rheumatology 2008 recommendations for the use of nonbiologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2008;49:762-784.
27. Casalla L, Chaparro R E, Rillo O L, et al. Evaluación de puntos de corte del índice de Actividad Simplificado (IAS) mediante su comparación con DAS28. *Revista Argentina de Reumatología*. 2007;19:29-35.
28. Balsa A. ¿Cómo se evalúa una respuesta inadecuada en un paciente con artritis reumatoide en la práctica clínica? *Reumatol Clin*. 2007;3(1):38-44.
29. Lansbury John, Numerical Method of Evaluating the Status of Rheumatoid Arthritis *Ann Rheum Dis* 1958 March;17(1): 101-107.
30. Huizinga TWO. Genetics in Rheumatoid Arthritis. *Curr Rheumatol Reports* 2002;4:195-200.
31. Schneeberger EE, Florencia M, et al. Clinimetría en Artritis Reumatoide. *Revista Argentina de Reumatología*. 2009;19:8-26.

15. ANEXOS

15.1 Anexo 1

Pachuca de Soto a ____ de _____ del 2011

HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA

CONSENTIMIENTO INFORMADO

En pleno uso de mis facultades mentales, siendo paciente de Consulta externa de Medicina Interna/inmunología del Hospital General de Pachuca, con número de expediente _____; autorizó a la Dra. María Antonia Rivera Gómez (Inmunóloga) y al Dr. Omar Luis Vázquez Cruz (Médico residente de 4to año de medicina interna) a incluirme de forma voluntaria en el protocolo de estudio denominado “***Equivalencia de los distintos índices de actividad en Artritis Reumatoide, utilizados en pacientes de la consulta externa del servicio de Medicina Interna e Inmunología del Hospital General de Pachuca.***” Estudio que tiene como objetivo valorar la actividad de mi enfermedad (artritis reumatoide) manifestada por dolor, articulaciones inflamadas, mediante escalas de actividad comprobando que son equivalentes. Tendré que responder una serie de preguntas acerca de mi persona, como edad, género, así como fecha de diagnóstico y tratamiento de mi enfermedad. Tendré que ser revisado por el médico investigador, y permitir que se tome una muestra de sangre para la realización de Proteína C reactiva (PCR) y Velocidad de Sedimentación Globular (VSG), como parte del protocolo en el que seré incluido.

Se me explica que la muestra de sangre será tomada de la vena cubital (pliegue del brazo), en cantidad de 5 cc. por el personal de laboratorio en el laboratorio del Hospital General de Pachuca con todas las medidas de higiene y precaución debidas.

Se me hace saber que dentro de los beneficios que voy a tener se encuentra los estudios bioquímicos que se realizaran sin costo (VSG y PCR) además de recibir atención especializada, dándome a conocer mi estado de salud actual, evolución y posibles complicaciones que pudieran presentarse y grado de actividad de mi enfermedad.

Así mismo en caso de que yo elija abandonar el protocolo de estudio lo podré hacer sin que se me cuestione mi decisión y podré seguir recibiendo atención médica especializada sin que se me condicione en algún aspecto.

Se me integrará un expediente clínico donde se almacenarán todos los resultados de los estudios que se me realicen y se maneja de manera confidencial y únicamente tendrán acceso a los datos de mi expediente el investigador principal, el Dr. Omar Luis Vázquez Cruz y la Dra. María Antonia Rivera Gómez, Inmunóloga del Hospital General de Pachuca y en caso de que se publiquen los resultados del estudio en revistas médicas se mantendrá el anonimato de mi persona. En caso de que tenga alguna duda o pregunta al inicio del estudio o durante el mismo podré realizar las interrogantes que tenga acerca de los estudios, resultados y progresión de mi caso.

Por lo tanto declaro que acepto de manera VOLUNTARIA participar en el protocolo de estudio y seguir las instrucciones y medidas médicas que se me soliciten.

Nombre y firma del paciente:

Nombre y firma del Investigador:

Firma y Parentesco de Testigo 1

Firma y Parentesco de Testigo 2

Dra. María Antonia Rivera Gómez.
Calle Rafael Vega Sánchez 118
Col. Periodistas
Pachuca Hgo.
Tel: (01 7) 10 75 057

Dr. Omar Luis Vázquez Cruz.
Calle Fray Antonio de Roa 301-A
Col. Bulevares de San Francisco.
Pachuca Hgo.
Tel: (044) 771 179 9955

Dr. Francisco J. Chong Barreiro.
Presidente de Comisiones de
Investigación y Ética del Hospital
General de Pachuca.
Carretera Pachuca-Tulancingo 101.
Col. Ciudad de los niños.
Pachuca Hgo.
Tel (017) 7143890

15.2 Anexo 2

“Equivalencia de los distintos índices de actividad en Artritis Reumatoide, utilizados en pacientes de la consulta externa del servicio de Medicina Interna e Inmunología del Hospital General de Pachuca.”

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

FECHA: _____

NOMBRE: _____

NÚMERO EXPEDIENTE: _____

FECHA DE DIAGNOSTICO DE AR: _____

TRATAMIENTO ACTUAL: _____

ARTICULACIONES DOLOROSAS	
ARTICULACIONES INFLAMADAS	
ESCALA GLOBAL DEL PACIENTE	
ESCALA GLOBAL DEL MEDICO	
VSG	
PCR	
DAS 28 4V	REMISIÓN
	ACTIVIDAD LEVE
	ACTIVIDAD MODERADA
	ACTIVIDAD SEVERA
CDAI	REMISIÓN
	ACTIVIDAD LEVE
	ACTIVIDAD MODERADA
	ACTIVIDAD SEVERA
SDAI	REMISIÓN
	ACTIVIDAD LEVE
	ACTIVIDAD MODERADA
	ACTIVIDAD SEVERA

15.3 ANEXO 3

HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA

DR FRANCISCO J. CHONG BARREIRO
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA
P R E S E N T E

Por medio de la presente el que suscribe Dr. Omar Luis Vázquez Cruz R4MI le solicita de la manera más atenta su apoyo para la realización de estudios de laboratorio bioquímico que consisten en proteína C reactiva y Velocidad de sedimentación globular, todo ello para los pacientes incluidos en el proyecto de investigación denominado:

“Equivalencia de los distintos índices de actividad en Artritis Reumatoide, utilizados en pacientes de la consulta externa del servicio de Medicina Interna e Inmunología del Hospital General de Pachuca.”

Y que servirá como tesis de titulación; dicho proyecto se encuentra registrado en el Departamento de Enseñanza e Investigación y la asesoría del mismo está a cargo de la Dra. María Antonia Rivera Gómez médico adscrito al servicio de Inmunología/Medicina Interna.

Sin más por el momento y esperando una respuesta favorable al presente, me despido de usted enviándole un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E

DR. OMAR LUIS VÁZQUEZ CRUZ

c.c.p Jefe de Laboratorio Clínico.