

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO**



**“Factores asociados a gravedad en artritis reumatoide temprana en
pacientes del Hospital General de Mexicali de Agosto de 2019 a Agosto
de 2020”**

TRABAJO TERMINAL

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN

MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A

DR. ERIKC JESÚS ARZOLA RENTERÍA

Dra. Vanessa Salcido Reyna
PRESIDENTA DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DEL
HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI.

PRESENTE.

Por este medio me permito solicitar al comité de ética e investigación que usted preside, la revisión y posterior emisión del protocolo titulado **“Factores asociados a gravedad en artritis reumatoide temprana en pacientes del Hospital General de Mexicali de Agosto de 2019 a Agosto de 2020”**.

Sin más por el momento y agradeciendo su atención, quedo a sus órdenes para lo que se requiera.

Dr. Erikc Jesús Arzola Rentería.
Residente de 4° año de Medicina Interna.

Dr. Hiram Javier Jaramillo Ramírez.
Asesor Metodológico.

Dr. Hiram Javier Jaramillo Ramírez
Asesor Clínico.

Mexicali, B. C., 31 de Marzo de 2025.

Autorización del Trabajo Terminal

Dr. Román Arturo de la Torre Valenzuela
Director del Hospital General de Mexicali.

Dr. Diego Fernando Ovalle Marroquín
Jefe de Enseñanza e Investigación.

Dr. José Alberto González Sarmiento
Jefe del Servicio de Medicina Interna.

Dr. Hiram Javier Jaramillo Ramírez
Profesor del Curso de Medicina Interna / Asesor de la Investigación.

Dr. Hiram Javier Jaramillo Ramírez
Asesor clínico de la Investigación.

Dr. Erikc Jesús Arzola Rentería
Sustentante del Examen para la obtención del Diploma de la
Especialidad de Medicina Interna.

ART - Artritis reumatoide temprana
CDAI - Índice clínico de actividad de la enfermedad
DM2 - Diabetes mellitus tipo 2
EPI - Enfermedad pulmonar intersticial
EULAR - Liga Europea contra el Reumatismo
EVA - Evaluación visual análoga del dolor
FARME - Fármacos modificadores de la enfermedad
FARMEb - Fármacos modificadores de la enfermedad biológicos
FR - Factor reumatoide
GC - Glucocorticoides
HAQ - Cuestionario de evaluación en salud
HAS - Hipertensión arterial sistémica
IFP - Interfalángicas proximales
LER - Liga Europea de Reumatología
MCF - Metacarpofalángicas
MTF - Metatarsofalángicas
MTX - Metotrexato
NET - Trampas extracelulares de neutrófilos
PCR- Proteína C reactiva
RFA - Reactantes de fase aguda
ROS - Especies reactivas de oxígeno
TNF - Factor de necrosis tumoral
VSG - Velocidad de sedimentación globular

Contenido

Abreviaturas.....	iv
Índice de Tablas.....	vi
Índice de Figuras.....	vi
Resumen.....	vii-viii
1. Introducción.....	9
2. Marco teórico.....	10
3. Planteamiento del problema.....	17
4. Justificación.....	18
5. Hipótesis y Objetivos.....	19
5.1 Hipótesis de trabajo.....	19
5.2 Hipótesis nula.....	19
5.3 Hipótesis alterna.....	19
5.4 Objetivo general.....	20
5.5 Objetivos específicos.....	20
6. Materiales y métodos.....	20
6.1 Diseño del estudio.....	21
6.2 Descripción de la población.....	21
6.3 Cálculo del tamaño de muestra.....	21
6.4 Criterios de selección.....	21
6.4.1 Criterios de inclusión.....	21
6.4.2 Criterios de exclusión.....	21
6.4.3 Criterios de eliminación.....	21
6.5 Variables.....	22
6.6 Análisis estadístico.....	23
6.7 Aspectos éticos.....	23
7. Resultados.....	25
8. Discusión.....	31
9. Conclusiones.....	35
10. Referencias.....	36
11. Anexos.....	38

Índice de Tablas

Tabla 1. Análisis cuantitativo (medidas de tendencia central y de dispersión) de la edad y tiempo de evolución de la AR temprana.....	28
Tabla 2. Análisis cuantitativo (medidas de tendencia central y de dispersión) de los ACPA, el FR, la VSG, número de articulaciones con dolor e inflamadas en los pacientes con AR temprana.....	29
Tabla 3. Análisis cuantitativo (medidas de tendencia central y de dispersión) Del puntaje de HAQ, DAS28 y CDAI, en los pacientes con AR temprana.....	32
Tabla 4. Odds ratio para discapacidad y actividad de AR.....	32
Tabla 5. Análisis odds ratio (OR) de la presencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) para discapacidad y actividad de la AR.....	33
Tabla 6. Análisis odds ratio (OR) de la presencia de hipertensión arterial sistémica (HAS) para discapacidad y actividad de la AR.....	33
Tabla 7. Análisis odds ratio (OR) de la presencia de diabetes e hipertensión para discapacidad y actividad de la AR.....	34

Índice de Gráficos

Gráfico 1. Distribución de los pacientes con AR temprana, por sexo.....	28
Gráfico 2. Distribución de los pacientes con AR temprana, por comorbilidad.....	29
Gráfico 3. Discapacidad de los pacientes con AR temprana, por HAQ.....	30
Gráfico 4. Actividad de la AR temprana, por CDAI.....	30
Gráfico 5. Actividad de la AR temprana, por DAS28.....	31
Gráfico 6. Actividad de la AR temprana por CDAI, posterior a 6 meses.....	31

RESUMEN

“Factores asociados a gravedad en artritis reumatoide temprana en pacientes del Hospital General de Mexicali de Agosto de 2019 a Agosto de 2020”

Antecedentes: La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica del tejido sinovial, progresiva y destructiva que conlleva una reducción de la función física, deterioro de la calidad de vida y un mayor riesgo de comorbilidad y muerte prematura si no se trata. Múltiples estudios han propuesto una definición para AR temprana (ART) como aquella con una evolución menor a 12 meses. Sin embargo, pese a que se ha descrito que la AR puede dificultar el control de comorbilidades como hipertensión arterial o diabetes mellitus tipo 2, su papel en la gravedad y grado de actividad de la enfermedad no está bien estudiado.

Objetivo: Conocer si la hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2 son factores asociados a gravedad en artritis reumatoide seropositiva temprana.

Material y Métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo, observacional, transversal y comparativo en 181 pacientes de consulta externa de Reumatología con diagnóstico de artritis reumatoide seropositiva temprana y muy temprana del Hospital General de Mexicali, del 01 de agosto del 2019 al 01 de agosto del 2020, mediante un muestreo por conveniencia. Se utilizó estadística descriptiva (frecuencias, porcentajes, media, mediana, moda y desviación estándar) así como inferencial (odds ratio) para identificar factores asociados a gravedad en artritis reumatoide temprana.

Resultados: La población de artritis reumatoide temprana y muy temprana en el Hospital General de Mexicali se caracteriza por ser en su mayoría del sexo femenino (82.30%), con una media de edad de 45.39 años. Por lo general se presenta dolor en más de 17 articulaciones e inflamación en más de 10 articulaciones. La mayoría de los pacientes tiene una discapacidad moderada para sus actividades (42%) y una baja actividad de AR (66.9%), valorada por HAQ y CDAI, respectivamente. La diabetes mellitus tipo 2 y la hipertensión arterial, tuvieron una alta prevalencia (16% y 25.4%).

Conclusiones: El presente estudio no encontró diferencias en la gravedad de la artritis entre pacientes con diabetes e hipertensión comparados con aquellos que no la tienen.

Palabras clave: artritis reumatoide, artritis reumatoide temprana, artritis reumatoide muy temprana, gravedad.

SUMMARY

"Factors Associated with Severity in Early Rheumatoid Arthritis in Patients from the General Hospital of Mexicali from August 2019 to August 2020"

Background: Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory disease of the synovial tissue, progressive and destructive, leading to a reduction in physical function, deterioration of quality of life, and a higher risk of comorbidity and premature death if untreated. Multiple studies have proposed a definition for early RA (ERA) as having an evolution of less than 12 months. However, although it has been described that RA may complicate the control of comorbidities such as hypertension or type 2 diabetes mellitus, its role in the severity and activity level of the disease is not well studied.

Objective: To determine whether hypertension and type 2 diabetes mellitus are factors associated with severity in early seropositive rheumatoid arthritis.

Materials and Methods: A descriptive, retrospective, observational, cross-sectional, and comparative study was conducted on 181 patients from the Rheumatology outpatient clinic with a diagnosis of early and very early seropositive rheumatoid arthritis at the General Hospital of Mexicali, from August 1, 2019, to August 1, 2020, using convenience sampling. Descriptive statistics (frequencies, percentages, mean, median, mode, and standard deviation) as well as inferential statistics (odds ratio) were used to identify factors associated with severity in early rheumatoid arthritis.

Results: The population of early and very early rheumatoid arthritis at the General Hospital of Mexicali is mostly female (82.30%), with an average age of 45.39 years. Generally, pain is present in more than 17 joints and inflammation in more than 10 joints in this population. Most patients have moderate disability in their activities (42%) and low RA activity (66.9%), assessed by HAQ and CDAI, respectively. Type 2 diabetes mellitus and hypertension, although predominant in the population (16% and 25.4%), do not seem to be a risk factor contributing to increased disability or increased rheumatoid arthritis activity.

Conclusions: The present study found no difference in the severity of arthritis among patients with diabetes and hypertension compared with those without.

Keywords: rheumatoid arthritis, early rheumatoid arthritis, very early rheumatoid arthritis, severity.

1. Introducción

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica y progresiva que afecta al tejido sinovial, causando inflamación y daño estructural. Esta condición conduce a una disminución de la función física, deterioro en la calidad de vida, y aumenta el riesgo de comorbilidades y muerte prematura si no recibe tratamiento¹. La AR puede presentarse a cualquier edad, con una incidencia que varía entre el 0.5% y el 1% en la población general, y una prevalencia que se eleva con la edad, alcanzando cerca del 2% en la población geriátrica. Además, afecta principalmente a las mujeres, con una relación de 2 a 3 mujeres por cada hombre, especialmente entre la tercera y cuarta década de la vida².

Pese a no conocer la etiología exacta de la AR, se cree que diversos factores interactúan en individuos genéticamente predispuestos. Entre estos factores descritos, destacan la raza, género, edad, herencia, infecciones y hábitos como el tabaquismo. La identificación temprana de la enfermedad es difícil, ya que su comportamiento y presentación inicial puede ser heterogénea de un paciente a otro, sobre todo se si consideran factores demográficos como el sexo o la raza³.

Teniendo en cuenta lo anterior, múltiples estudios han propuesto una definición para AR temprana (ART) como aquella con una evolución menor a 12 meses y para AR muy temprana (ARMT) como aquella con una evolución menor a 3 meses^{4,5}. Esta categorización de la enfermedad, confiere al clínico la posibilidad de intervenir en una hipotética “ventana de oportunidad” para mejorar la calidad de vida y el pronóstico funcional^{6,7}. Existen causas no relacionadas con la AR que son relevantes a la hora de considerar la discapacidad. La comorbilidad es una de ellas, y recientemente se ha sugerido que la discapacidad funcional aumenta sistemáticamente con niveles más altos de multimorbilidad⁸.

Entre los factores asociados a una enfermedad más agresiva, se ha descrito la presencia de factor reumatoide (FR) o anticuerpos anti citrulinados (ACPA) a títulos altos y tiempo al diagnóstico, los cuales pueden ser predictores de forma independiente de progresión tórpida a largo plazo⁹.

Sin embargo, pese a que se ha descrito que la AR puede dificultar el control de comorbilidades como hipertensión arterial o diabetes mellitus tipo 2, su papel en la gravedad y grado de actividad de la enfermedad no está bien estudiado.

Es por ello que en el presente estudio, ampliamos estas observaciones iniciales incluyendo a pacientes con AR temprana y muy temprana, con multimorbilidades como hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2 para determinar si existe correlación con la gravedad mediante índices de actividad como el índice clínico de actividad de la enfermedad (CAI) y evaluación de la calidad de vida mediante el cuestionario de evaluación de salud (HAQ).

2. Marco teórico

EPIDEMIOLOGÍA

Desde una perspectiva demográfica, la artritis reumatoide (AR) es la forma más prevalente de artritis inflamatoria, afectando aproximadamente entre el 0,5% y el 1,0% de la población mundial. Su incidencia varía entre el 0,68% y el 2,9%, mientras que su prevalencia se encuentra entre el 0,3% y el 3% según el país. A pesar de ser relativamente poco frecuente, ocupa el puesto 42 entre las enfermedades que más discapacidad generan en el mundo, afectando a las mujeres en una relación 3-4:1 respecto a los hombres¹⁰. Aunque la AR puede presentarse a cualquier edad, entre 40 y 60 años. La incidencia de la AR aumenta con la edad, siendo de aproximadamente 25-30 casos por cada 100.000 adultos y 50-60 casos por cada 100.000 mujeres¹¹. Sin embargo, en las formas seropositivas y erosivas de la enfermedad, esta disparidad de género tiende a desaparecer.

Particularmente, las poblaciones de nativos americanos muestran la mayor incidencia de esta enfermedad, alcanzando una prevalencia del 5,3%. En contraste, estudios realizados en comunidades rurales de África, no reportaron casos de AR. En el sudeste asiático, incluidos China y Japón, la incidencia también es muy baja (0,2-0,3%)¹². Respecto a México, en 2011 se publicó un estudio transversal que investigó la prevalencia de AR entre 19,213 individuos mayores de 18 años en 5 regiones geográficas de México, además de factores asociados a morbilidad¹³. La prevalencia varió del 0,77% al 2,8% en las 5 regiones; los factores asociados a morbilidad fueron el sexo femenino (OR, 2,32), discapacidad (OR, 2,07) y el grupo de edad de 56 a 65 años (OR, 1,95)¹³.

ETIOLOGÍA

Aunque la etiología de la AR se desconoce, se reconoce que tanto los factores genéticos como los ambientales influyen en su desarrollo. Varios polimorfismos genéticos del complejo principal de histocompatibilidad (CPH), de las clases I (HLA-A, B, C), II (HLA-DR, DP, DQ) y III, han sido vinculados con una mayor susceptibilidad a la AR. En particular, el locus HLA-DRB1 es clave en la patogénesis de la enfermedad, ya que codifica las moléculas presentadoras de antígenos del MHC de clase II¹⁴.

De los genes en el locus HLA, el HLA-DRB1 representa aproximadamente el 50% del componente genético que predispone a la AR y está asociado con una mayor gravedad de la enfermedad. Entre estos, los alelos HLA-DRB104 y HLA-DRB101 se han relacionado con un mayor riesgo de desarrollar AR, debido que codifican el "epítotope compartido", postulado como un factor que predispone a una respuesta anómala a autoantígenos. Es importante señalar que los alelos HLA también podrían predecir la respuesta a tratamientos biológicos.

El sexo femenino ha sido históricamente considerado un factor de mal pronóstico en la AR, ya que las mujeres tienden a presentar puntuaciones más altas de actividad de la enfermedad¹⁴. Las mujeres tienen entre 2 y 3 veces más probabilidades de desarrollar AR que los hombres, y se ha propuesto que esto se

debe en parte a los efectos estimulantes de los estrógenos sobre el sistema inmunológico¹¹. El embarazo mismo es un factor de riesgo, pero los resultados de los estudios son mixtos. De esta manera, parece que la subfertilidad podría estar asociada con un mayor riesgo. Investigaciones recientes también han indicado que el periodo posparto, especialmente tras el primer embarazo, conlleva incremento en la probabilidad de presentar AR¹⁶.

Interesantemente, también se han identificado influencias hormonales externas que podrían estar implicadas en el riesgo de desarrollar la enfermedad. Diversos estudios han confirmado que las mujeres que toman anticonceptivos orales presentan un menor riesgo de desarrollar AR. Por lo tanto, se sugiere que el uso de anticonceptivos orales podría retrasar el inicio de la AR¹⁷.

Entre los factores ambientales de riesgo estudiados se encuentran el tabaquismo, la periodontitis y las características del microbioma de la boca, el intestino y los pulmones. En particular, especies de *Prevotella* en el tracto gastrointestinal y *Porphyromonas gingivalis*, asociadas con la periodontitis, son de interés. Recientes investigaciones sugieren una asociación con inflamación y autoinmunidad¹¹.

Finalmente, 50% de pacientes tienen sobrepeso u obesidad al momento del diagnóstico, y se ha observado relación con actividad de la enfermedad. Sin embargo, la causa de esta asociación aún no está clara, y no se sabe si esto es un factor de confusión debido a otras exposiciones, o si las personas obesas tienen, por ejemplo, una mayor producción de estrógenos, lo cual podría incrementar el riesgo.

FISIOPATOLOGÍA

Se postula que la exposición de un huésped genéticamente predispuesto a factores ambientales desencadenantes puede dar lugar a una desregulación del sistema inmunitario, fenómeno que se denomina "autoinmunidad". Tanto la respuesta inmunitaria adaptativa como la innata están involucradas en el inicio y la persistencia de la enfermedad. Las células T, especialmente los subgrupos Th1 y Th17, predominan en la sinovia afectado por la inflamación. Entre las citocinas involucradas, la IL-1 e IL-6 se destacan, debido a su papel proinflamatorio con capacidad de reclutar células inmunes, tanto del sistema innato (macrófagos) como adaptativo (linfocitos T)¹⁸.

Las células presentadoras de antígenos, al ser estimuladas de forma anómala, interactúan con linfocitos T y B en los ganglios linfáticos, lo que favorece la liberación de citocinas y quimiocinas, la diferenciación linfocitaria y la formación de autoanticuerpos. Sin duda, los anticuerpos más estudiados son los dirigidos contra la inmunoglobulina G (FR), los péptidos citrulinados (ACPA). El factor reumatoide (FR) ha sido ampliamente considerado como un marcador de mal pronóstico, al igual que los ACPA, ya que existe una correlación directa entre los títulos de anticuerpos y la gravedad de la enfermedad, medida por actividad clínica, erosiones y manifestaciones extraarticulares¹⁹.

La inflamación crónica de la membrana sinovial puede resultar en la destrucción tanto del cartílago articular como del hueso periarticular. La membrana sinovial expandida, conocida como "pannus", invade el hueso en la zona de unión entre el cartílago y el hueso, lo que provoca erosiones óseas y daño al cartílago. Esta proliferación sinovial es la principal causa de las lesiones articulares. El aumento de la actividad de las metaloproteinasas de la matriz, combinado con la apoptosis incrementada de los condrocitos inducida por las citocinas inflamatorias, favorece la destrucción del cartílago y, por ende, el deterioro de la función articular¹¹.

Los neutrófilos también juegan un papel relevante tanto en el inicio como en la progresión de la AR. Se ha observado una expansión de neutrófilos activados en las articulaciones inflamadas, mayor expresión de quimiocinas, producción de reactantes de oxígeno (ROS) y formación de trampas extracelulares de neutrófilos (NET)¹¹.

Una característica clave de la AR es la formación de erosiones óseas, que generalmente ocurren en la zona de unión entre el cartílago y el hueso. Estas erosiones óseas pueden causar una pérdida significativa de hueso articular, y es importante destacar que, incluso en aquellos pacientes con un control adecuado de la inflamación, no se produce una reparación de estas erosiones. Por ello, es fundamental intervenir antes de que se genere un daño irreversible²¹.

CUADRO CLÍNICO

El inicio de la poliartritis en la AR es insidioso en un 75% de los pacientes y afecta inicialmente a las pequeñas articulaciones de manos y pies como articulaciones metacarpofalángicas (MCF), interfalángicas proximales (IFP) y metatarsofalángicas (MTF) antes de extenderse a las articulaciones más grandes¹⁰. Los síntomas suelen empeorar por la mañana, y los pacientes suelen referir más de 30 minutos de dolor y rigidez matutinos, que tienden a mejorar con la actividad a lo largo del día. El agua caliente suele ayudar con el dolor, al igual que los climas cálidos; los pacientes suelen refrendar la mejoría de su dolor en vacaciones tropicales o en climas cálidos. La artritis de las articulaciones medianas/grandes puede presentarse precozmente en los codos, los hombros, los tobillos y las rodillas, y se asocia a una enfermedad más grave¹¹.

Aunque la poliartritis simétrica de las articulaciones pequeñas es la presentación más frecuente, es importante reconocer algunas presentaciones menos comunes de la AR. La artritis monoarticular es una forma de presentación atípica, pero puede darse²².

En la exploración física, los pacientes presentan edema articular y/o sensibilidad en las articulaciones afectadas. La amplitud de movimiento puede estar limitada por el dolor o la inflamación (una herramienta clínica comúnmente utilizada es la prueba de compresión) de las articulaciones MCP o MTF para evaluar el dolor.

La inflamación suele ser "blanda" debido a la sinovitis y el derrame, en contraste con las inflamaciones "duras" (óseas) de la artrosis. Cuando afecta a los dedos, la

inflamación se centra alrededor de la articulación (fusiforme) en lugar de afectar a todo el dedo ("dedo salchicha"), como ocurre en la artritis psoriásica.

En casos avanzados, pueden desarrollarse manifestaciones extraarticulares. Las más frecuentes son los nódulos reumatoides (bultos subcutáneos firmes cerca de prominencias óseas como el codo). Una manifestación más grave es la vasculitis reumatoide, que afecta sobre todo la vasa nervorum y ocasionalmente a las arterias de otros órganos¹¹. La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) también es frecuente hasta en un 50% de pacientes, pero solo el 30% manifiesta síntomas; esta se asocia a un peor pronóstico, sobre todo si el patrón tomográfico se asemeja a la fibrosis pulmonar idiopática²³.

Los pacientes con AR pueden verse afectados por múltiples comorbilidades. La enfermedad cardiovascular es una consecuencia frecuente de la inflamación crónica y la principal causa de muerte en las personas con AR. En los pacientes con AR, la enfermedad cardiovascular está más estrechamente asociada a la actividad de la enfermedad que a los factores de riesgo cardiovascular tradicionales. Diversos estudios han demostrado que la presencia de artritis reumatoide en el contexto de una enfermedad degenerativa como HAS o DM2, puede dificultar su control, favoreciendo el desarrollo de complicaciones metabólicas²⁴.

DIAGNÓSTICO

Hace 25 años, la artritis reumatoide se diagnosticaba con una media de 2 años después de la aparición de la enfermedad y el tratamiento se intensificaba gradualmente en función de los síntomas clínicos; esto provocaba discapacidad, dolor crónico, jubilación anticipada y una mortalidad superior al 20% a 10 años. Dado que >90% de los pacientes con AR tienen alguna forma de discapacidad en las dos décadas después de su aparición, el diagnóstico y el tratamiento temprano son de importancia primordial²⁵. Sin embargo, existen obstáculos, entre ellos el retraso inicial por parte del paciente a la hora de buscar atención médica, seguido de un retraso en atención primaria, donde los primeros síntomas de la AR son a veces inespecíficos y poco concluyentes.

Con la finalidad de mejorar el diagnóstico oportuno y poder intervenir en una "ventana de oportunidad", múltiples estudios han propuesto una definición para AR temprana (ART) como aquella con una evolución menor a 12 meses, e inclusive yendo más allá al definir a un AR como muy temprana (ARMT) como aquella con una evolución menor a 3 meses. Esta categorización de la enfermedad, confiere la posibilidad de realizar intervenciones que repercutan en la funcionalidad, calidad de vida, desarrollo de manifestaciones extraarticulares y pronóstico^{7,26,29}.

Por ejemplo, en una revisión sistemática de 2014 que evaluó la remisión sostenida sin uso de fármacos modificadores de la enfermedad (FARME), mostró que la duración prolongada de los síntomas se asocia a la progresión radiográfica y a una menor probabilidad de remisión sostenida sin FARME. Estos datos pueden apoyar la presencia de una "ventana de oportunidad"²⁷.

El diagnóstico requiere una anamnesis dirigida y exploración física completa. La evaluación inicial requiere exploración articular, serología y reactantes de fase aguda (RFA). Para el seguimiento, son importantes la evaluación articular, la evaluación de los RFA y la evaluación comunicada por el paciente, como la evaluación global de la actividad de la enfermedad y la evaluación de la función física²⁶.

En 2010, el Colegio Americano de Reumatología (ACR) y la Liga Europea Reumatología (LER) y la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) presentaron los criterios más actuales para la clasificación de la AR. Estos criterios tienen por objetivo apoyar en el abordaje diagnóstico y categorización de pacientes con fines de investigación, sin embargo, la ausencia de estos hallazgos en un paciente no descarta el diagnóstico. Se puede clasificar a un paciente con AR cuando este obtiene una puntuación total de al menos 6 (de 10 posibles) de 4 dominios²⁸. Son los siguientes:

- 1.-Número de articulaciones afectadas.
- 2.-Serología (presencia de FR o ACPA).
- 3.-Elevación de marcadores inflamatorios (VSG o PCR).
- 4.-Duración de los síntomas (<6 semanas o >6 semanas).

Los criterios de 2010 difieren de los anteriores (1997) en su capacidad para identificar y diagnosticar la AR precoz (y no la establecida).

Dependiendo del estadio de la enfermedad, los FR y los ACPA pueden encontrarse hasta en el 75% de los pacientes con AR y se dan de forma concomitante en cerca del 80%. La sensibilidad global del FR en la AR es del 70%, con una especificidad del 85% e incluso superior en poblaciones jóvenes y sanas. Pese a que es históricamente el anticuerpo por excelencia de la AR, este es el menos específico; se ha reportado que hasta un 15% de la población general sana puede presentarlo, incrementando hasta un 20% en pacientes de >80 años¹⁸.

La prueba anti-CCP tiene una especificidad extremadamente alta para la AR (97%), con una sensibilidad de aproximadamente el 67%. Las investigaciones han demostrado que los anticuerpos anti-CCP pueden detectarse muchos años antes del FR y antes de la aparición de los síntomas de AR. La positividad de los anticuerpos anti-CCP también se asocia con el desarrollo de erosiones óseas y la progresión radiológica de la enfermedad, independientemente de la presencia de FR. En un metaanálisis donde se analizó la combinación de anticuerpos anti-CCP y FR para el diagnóstico de AR, se demostró que estas pruebas tienen una especificidad y una predicción positiva muy alta al encontrarse positivas en un mismo individuo (>99%)¹⁰.

EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD

Las medidas compuestas que incluyen recuentos número de articulaciones sensibles e inflamadas, constituyen la mejor forma de evaluación en la práctica (y en los ensayos), por ser un compendio de características vitales en la evaluación.

Estas puntuaciones como CDAI o DAS28, determinan de manera fiable el daño compromiso funcional³⁰. Estas medidas permiten cuantificar la actividad de la enfermedad, y se han definido estados de actividad de la enfermedad basados en puntos de corte específicos de estos índices para ayudar a guiar el tratamiento.

El CDAI es una de las herramientas validadas en ensayos clínicos para determinar el grado de actividad, calculado mediante la suma del conteo de 28 articulaciones, EVA y evaluación global del médico en los últimos 7 días mediante una escala que del 0 al 10, donde 0 es normal y 10 el peor grado. Los puntos de corte de actividad son ≤ 3 como remisión, $>3-10$ baja, $>10-22$ moderada y >22 alta.

Otro índice muy utilizado es el DAS28 VSG/PCR, el cual evalúa 28 articulaciones con dolor y/o inflamación, EVA del paciente y niveles de VSG o PCR. Los puntos de corte establecidos son remisión si es <2.6 , baja de $2.6-3.2$, moderada $3.2-5.1$ y alta >5.1 . Pese a ser una herramienta útil, no está exenta de limitantes. Uno de los bemoles es que no puntúa que otorga mucho peso a la cuantificación del dolor respecto a la inflamación articular, además de que no siempre se cuenta con reactantes de fase aguda en el momento de la evaluación, ventaja que otorga el uso de CDAI al no depender de ningún resultado bioquímico³⁰.

TRATAMIENTO

Sin tratamiento óptimo, el 80% de los pacientes tendrán secuelas articulares y el 40% no podrán trabajar en los 10 años siguientes al inicio de la enfermedad (clase funcional igual o mayor a III)⁸. Si la enfermedad se prolonga y no se trata tempranamente, el daño es irreversible y lleva a la discapacidad.

Es bien sabido que los pacientes con AR se benefician de un inicio más temprano del tratamiento antirreumático y de una rápida supresión de la actividad de la enfermedad. El inicio precoz del tratamiento dirigido a la remisión no sólo ofrece un alivio temprano de los síntomas, sino también el restablecimiento de la capacidad funcional y la prevención del daño radiográfico³¹.

Se ha sugerido que existe una ventana de oportunidad. Se trata de un periodo temprano y crítico en el que la supresión eficaz de la inflamación puede alterar el curso de la enfermedad al prevenir la cronicidad del proceso inflamatorio, induciendo así la remisión permanente y la curación. Fuera de este periodo, la posibilidad de prevenir la cronicidad disminuye drásticamente. En la mayoría de los casos, se ha sugerido que la ventana de oportunidad es a las 12 semanas, es decir, AR muy temprana, aunque el plazo puede depender del paciente.

Los objetivos se centran en alcanzar la remisión, entendida como la completa ausencia de actividad, o baja, que se refiere a una actividad mínima residual con bajo riesgo de progresión⁹. Los ensayos han demostrado ajustando el tratamiento cada 3 meses junto con un seguimiento estricto se asocia con un mejor resultado clínico, radiográfico y funcional que con un seguimiento no estructurado³³.

La introducción de FARME y los FARME biológicos (FARMEb), han convertido la remisión clínica y radiográfica en un objetivo alcanzable. Las guías concluyen de manera unánime que el primer enfoque terapéutico debería incluir los FARME sintéticos, ya que la mayoría logra un estado de actividad muy baja de la enfermedad o de remisión³³.

El Metotrexato (MTX) es un FARME muy eficaz y se considera el fármaco de referencia tanto por su eficacia en monoterapia como por su capacidad para aumentar la eficacia de los FARME biológicos cuando se utiliza en combinación. En la AR también se utilizan antipalúdicos (hidroxicloroquina y cloroquina)¹¹. Estudios que demuestran que añadir glucocorticoides (GC) a la monoterapia con FARME es beneficioso. Es importante señalar que el uso prolongado de GC puede provocar acontecimientos adversos. En consecuencia, los GC deben reducirse lo más rápidamente posible en función de la situación clínica.

Los medicamentos biológicos como etanercept, infliximab, adalimumab, golimumab y certolizumab pegol son inhibidores del TNF que impiden el reclutamiento de las células que causan la inflamación, lo que alivia rápidamente los síntomas. Se recomiendan si otros medicamentos de segunda línea no son eficaces. A menudo se utilizan en combinación con otros FARME, especialmente MTX²².

Abatacept es un medicamento biológico que actúa bloqueando la activación de los linfocitos T. Se utiliza en pacientes que no han recibido un tratamiento eficaz con los FARME tradicionales.

El tocilizumab es un fármaco biológico que actúa bloqueando la IL-6; también se utiliza en pacientes que no han sido tratados eficazmente con los FARME tradicionales. Por último, el uso de fármacos que bloquean las Janus quinasas dentro de las células (conocidos como inhibidores JAK), se han utilizado de manera exitosa en estudios recientes, llevando a su recomendación en guías internacionales como una primera línea o inclusive en monoterapia. Entre los más usados, se encuentran Baricitinib, Tofacitinib y Upadacitinib¹¹.

PRONOSTICO

Los estudios han demostrado que el momento en que se alcanza la remisión tiene un papel pronóstico fundamental: un tiempo más temprano hasta la remisión predice una remisión clínica sostenida en la AR⁴. La remisión sostenida representa el objetivo deseado, ya que se asocia a una mejora a largo plazo de la calidad de vida, la función física y una menor progresión radiográfica. La persistencia de la remisión a largo plazo es posible en aproximadamente la mitad de los pacientes que cumplen los criterios de remisión³³.

3. Planteamiento del problema

Estudios observacionales sobre la artritis reumatoide han demostrado que además de la duración prolongada de la enfermedad o de los síntomas al momento del diagnóstico, existen factores asociados a un peor desenlace funcional y de actividad alta, lo que conlleva a una destrucción articular radiográfica más grave, una mayor tasa de mortalidad y una menor probabilidad de lograr una remisión sostenida pese al uso de FARME.

Entre los factores asociados a una enfermedad más agresiva, se ha descrito la presencia de FR o ACPA a títulos altos y tiempo al diagnóstico, los cuales pueden ser predictores de forma independiente de progresión tórpida a largo plazo⁹.

Sin embargo, pese a que las guías internacionales establecen que el control de comorbilidades pudiera asociarse a un mejor desenlace, el papel que juegan enfermedades cronicodegenerativas como Diabetes mellitus tipo 2 o hipertensión arterial en los grados de actividad de la artritis reumatoide, no está bien descrito.

Pregunta de investigación

¿La hipertensión arterial y diabetes mellitus 2 son factores asociados a gravedad en artritis reumatoide seropositiva temprana en pacientes del Hospital General de Mexicali de Agosto de 2019 a Agosto de 2020?

4. Justificación

Existe una brecha en la literatura respecto a la influencia de comorbilidades crónicas, como la diabetes mellitus tipo 2 y la hipertensión arterial, en la actividad y la gravedad de la AR. Aunque las guías internacionales sugieren que el manejo adecuado de las comorbilidades podría mejorar los desenlaces en pacientes con AR, no se ha establecido claramente el papel que juegan estas enfermedades crónicas en la exacerbación de la actividad de la artritis y la progresión de la discapacidad.

Este estudio tiene como objetivo ampliar las observaciones previas mediante la inclusión de pacientes con AR temprana, quienes presentan comorbilidades como hipertensión y diabetes mellitus tipo 2.

Al analizar la correlación entre estas comorbilidades y la gravedad de la enfermedad, evaluada mediante índices como el índice clínico de actividad de la enfermedad (CDAI) y la calidad de vida, medida a través del cuestionario HAQ, se espera proporcionar evidencia que permita optimizar el manejo de la AR en pacientes con comorbilidades, lo cual podría mejorar los desenlaces funcionales y de actividad de la enfermedad. Este conocimiento es fundamental para el diseño de intervenciones más efectivas y personalizadas que aborden tanto la AR como sus comorbilidades asociadas.

5. Hipótesis y Objetivos

5.1 Hipótesis de trabajo

La diabetes mellitus e hipertensión arterial son factores asociados a gravedad en artritis reumatoide seropositiva temprana.

5.2 Hipótesis nula

La diabetes mellitus e hipertensión arterial no son factores asociados a gravedad en artritis reumatoide seropositiva temprana.

5.3 Hipótesis alterna

Existen otros factores asociados a gravedad en artritis reumatoide seropositiva temprana.

5.4 Objetivo general

Conocer si la hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2 son factores asociados a gravedad en artritis reumatoide seropositiva temprana.

5.5 Objetivos específicos

1. Describir las características demográficas de la población de estudio.
2. Categorizar a los pacientes por subgrupos (sexo, edad, FR o ACPA).
3. Calcular índices que evalúan la actividad de la enfermedad.
4. Conocer el impacto de las características basales de la población, incluyendo comorbilidades como hipertensión arterial y diabetes mellitus 2, en la gravedad de los síntomas.

6. Materiales y métodos

Descriptivo, retrospectivo, observacional, transversal y comparativo.

6.1 Diseño del estudio

Diseño del estudio: Clínico, epidemiológico.

- **Según el control de la maniobra:** observacional.
- **Según la captación de la información:** retrospectivo.
- **Según la medición del fenómeno en el tiempo:** transversal.
- **Según la asociación de variables:** comparativo.
- **Según el tipo de población:** descriptivo.

Lugar: Consulta externa de Reumatología del Hospital General de Mexicali, del 01 de agosto del 2019 al 01 de agosto del 2020.

Universo: Pacientes de consulta externa con diagnóstico de artritis reumatoide seropositiva.

6.2 Descripción de la población

Pacientes de consulta externa de Reumatología con diagnóstico de artritis reumatoide seropositiva temprana.

6.3 Cálculo del tamaño de muestra

Por conveniencia.

Tipo de muestra

No probabilística. Se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide seropositiva temprana que cumplieran con los criterios de selección.

6.4 Criterios de selección

6.4.1 Criterios de inclusión

- Expedientes de pacientes mayores de 18 años.
- Sin distinción de sexo.
- Expedientes de pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide seropositiva mediante factor reumatoide o anti CCP.
- Pacientes con al menos 1 comorbilidad
 - o Diabetes mellitus
 - o Hipertensión arterial
- Pacientes con al menos 1 medición de VSG al momento del diagnóstico.

6.4.2 Criterios de exclusión

- Pacientes menores de edad.
- Pacientes que hayan recibido tratamiento con FARME.
- Pacientes embarazadas.

6.4.3 Criterios de eliminación

- Expedientes incompletos.

6.5 Variables

Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de medición
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Cuantitativa Discreta	Años
Sexo	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Femenino 2. Masculino
Comorbilidad	Coexistencia de dos o más enfermedades en un mismo individuo, generalmente relacionadas.	Categóricas	DM2 HAS
ACPA	Marcador sérico altamente específico para diagnóstico de artritis reumatoide.	Cuantitativa Continua	U/mL
FR	Autoanticuerpo de tipo IgM dirigido a la porción FC de la inmunoglobulina G.	Cuantitativa Continua	Título
VSG	Medida indirecta de inflamación, valora la velocidad en que los eritrocitos se asientan en una hora.	Cuantitativa Continua	mm/h
CDAI	Índice clínico de 28 articulaciones que mide la actividad de la artritis reumatoide.	Cuantitativa Continua	≤ 3: remisión >3-10: actividad baja >10-22: actividad moderada >22: actividad alta

6.6 Análisis estadístico

Una vez que el protocolo fue aprobado por el comité de Investigación y el comité de ética en Investigación locales:

1. Se seleccionaron los expedientes de los pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide.
2. Se categorizaron según su tiempo de evolución (temprana).
3. Se describieron las características sociodemográficas de los pacientes, incluyendo sexo, edad, comorbilidades (DM, HAS).
4. Se realizó el cálculo de índices de actividad clínica como CDAI y HAQ.
5. Los datos se recabaron en la hoja de recolección de datos diseñada para tal fin y se analizaron en el programa estadístico SPSS.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables clínicas y demográficas de los participantes; las variables cualitativas se calcularon mediante frecuencia y rangos y se representarán como gráficos de barra o de pastel mientras que para las variables cuantitativas y continuas se calcularon la media o mediana, moda y su desviación estándar o error estándar, dependiendo de su distribución.

6.7 Aspectos éticos

Este proyecto de investigación respetó y se guio conforme a la declaración de Helsinki de 1975, también con el código Internacional de Ética Médica, así como con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Titulo primero: Disposiciones Generales. Capitulo único, Artículos del 1 al 12.

Titulo segundo: De los Aspectos Éticos de la Investigación en seres Humanos
Capítulo I de los artículos 13 al 17 y 18 al 23.

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

ARTICULO 14. La Investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases:

I. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica; Fracción reformada DOF 02-04-2014.

II. Se fundamentará en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos

III. Se deberá realizar sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo

IV. Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficiados esperados sobre los riesgos predecibles

V. Contará con el consentimiento informado del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal, en caso de incapacidad legal de aquél, en términos de lo dispuesto por este Reglamento y demás disposiciones jurídicas aplicables; Fracción reformada DOF 02-04-2014

VI. Deberá ser realizada por profesionales de la salud a que se refiere el artículo 114 de este Reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación

VII. Contará con el dictamen favorable de los Comités de Investigación, de Ética en Investigación y de Bioseguridad, en los casos que corresponda a cada uno de ellos, de conformidad con lo dispuesto en el presente Reglamento y demás disposiciones jurídicas aplicables; Fracción reformada DOF 02-04-2014

VIII. Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud y, en su caso, de la Secretaría, de conformidad con los artículos 31, 62, 69, 71, 73, y 88 de este Reglamento

IX. Deberá ser suspendida la investigación de inmediato por el investigador principal, en el caso de sobrevenir el riesgo de lesiones graves, discapacidad o muerte del sujeto en quien se realice la investigación, así como cuando éste lo solicite, y Fracción adicionada DOF 02-04-2014

X. Será responsabilidad de la institución de atención a la salud en la que se realice la investigación proporcionar atención médica al sujeto de investigación que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda. Fracción adicionada DOF 02-04-2014

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

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

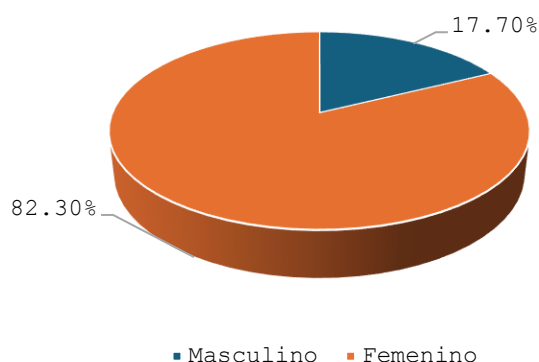
No existió ningún tipo de riesgo a la integridad física y/o mental del paciente sometido a esta investigación, ya que se hizo en el contexto de un manejo estándar. De acuerdo a la Ley General de Salud en materia de investigación para la Salud el estudio tiene un **RIESGO MÍNIMO**, ya que no se modificó el tratamiento según la patología que presentaba el paciente.

CONFIDENCIALIDAD: La confidencialidad de la información de los participantes se garantizó mediante el resguardo de la información de los pacientes.

7. Resultados

Se estudiaron a un total de 181 pacientes con artritis reumatoide (AR) temprana. Un 82.3% fueron mujeres (n=149) y el restante hombres (Gráfico 1). La edad promedio de los pacientes fue de 45.39 ± 11.74 años, con un promedio de 7.03 ± 3.55 meses de evolución de la AR (Tabla 1).

Gráfico 1. Distribución de los pacientes con AR temprana, por sexo.

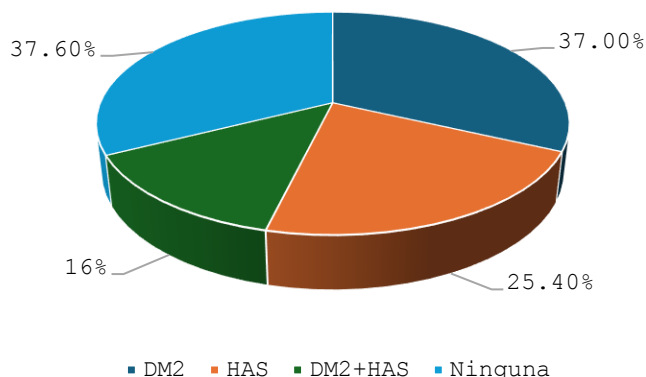


	Edad	Tiempo de evolución de la AR
<i>Media</i>	45.39 años	7.03 meses
<i>Mediana</i>	44 años	6 meses
<i>Moda</i>	42 años	12 meses
<i>Desviación estándar</i>	11.74	3.55

Tabla 1. Análisis cuantitativo (medidas de tendencia central y de dispersión) de la edad y tiempo de evolución de la AR temprana.

67 pacientes (37%) tenían diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y 46 (25.4%) hipertensión arterial sistémica (HAS), mientras que 29 (16%) tenían tanto DM2 como HAS. 37.6% no presentaba alguna comorbilidad (Gráfico 2).

Gráfico 2. Distribución de los pacientes con AR temprana, por comorbilidad.



Referente al análisis bioquímico, los anticuerpos anti citrulinados (ACPA) tuvieron una media de 510.57 ± 599.79 U/ml, mientras que el factor reumatoide (FR) tuvo una media de 291.58 ± 423.06 unidades y la velocidad de sedimentación globular (VSG) una media de 21.77 ± 27.98 mm/h (Tabla 2).

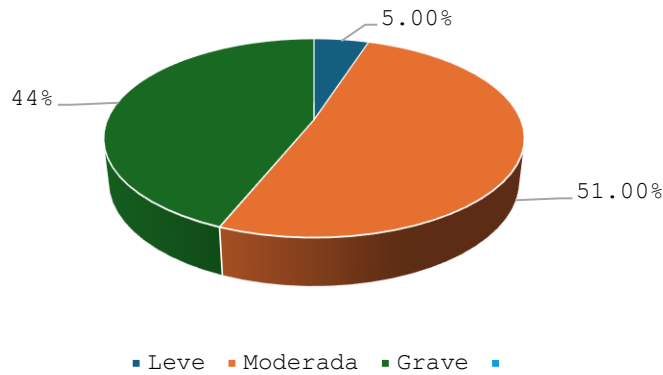
El promedio de articulaciones con dolor reportadas por los pacientes fue de 17.49 ± 7.35 articulaciones, mientras que la media de articulaciones inflamadas fue de 10.34 ± 6.11 (Tabla 2).

	ACPA	FR	VSG	Articulaciones con dolor	Articulaciones inflamadas
<i>Media</i>	510.57	291.58	21.77	17.49	10.34
<i>Mediana</i>	347	160	160	16	9
<i>Moda</i>	500	80	80	28	10
<i>Desviación estándar</i>	599.79	423.06	27.98	7.35	6.11

Tabla 2. Análisis cuantitativo (medidas de tendencia central y de dispersión) de los ACPA, el FR, la VSG, número de articulaciones con dolor e inflamadas en los pacientes con AR temprana.

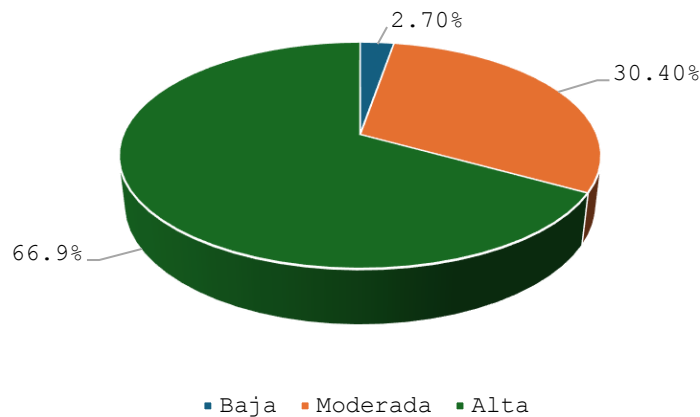
Mediante el cuestionario HAQ se reportó que la mayoría de los pacientes (51.4%) tenía una discapacidad moderada (Gráfico 3), con una media de 1.29 ± 0.50 puntos (Tabla 3).

Gráfico 3. Discapacidad de los pacientes con AR temprana, por HAQ.



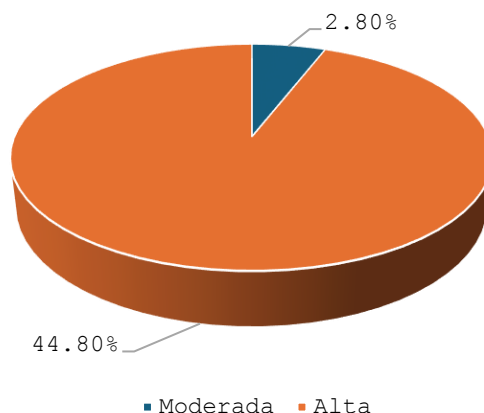
La media de puntaje del cuestionario CDAI fue de 29.07 ± 11.85 puntos (Tabla 3), con un 66.9% de los pacientes con actividad alta de la AR (Gráfico 4).

Gráfico 4. Actividad de la AR temprana, por CDAI.



Por su parte, la actividad de la AR mediante DAS28 reportó una actividad alta en el 44.8% de los pacientes, sin embargo, debe considerarse que en 52.5% de los pacientes no se pudo calcular la actividad debido a que no se contaba con resultados de VSG para esos pacientes (Gráfico 5). La media del DAS28 fue de 3.18 ± 3.41 puntos (Tabla 3).

Gráfico 5. Actividad de la AR temprana, por DAS28.



	HAQ	DAS28	CDAI
<i>Media</i>	1.29 puntos	3.18 puntos	29.07 puntos
<i>Mediana</i>	1.10 puntos	40 puntos	27.20 puntos
<i>Moda</i>	1 puntos	40 puntos	30 puntos
<i>Desviación estándar</i>	0.50	3.41	11.85

Tabla 3. Análisis cuantitativo (medidas de tendencia central y de dispersión) Del puntaje de HAQ, DAS28 y CDAI, en los pacientes con AR temprana.

A continuación, en la Tabla 4 se muestra el análisis del sexo como factor de riesgo a discapacidad y actividad de la AR. Solo se encontró un riesgo entre el sexo y la actividad moderada por DAS28.

Variable	Sexo	
HAQ	Discapacidad leve	1.35 (0.26-6.83)
	Discapacidad moderada	1.08 (0.50-2.33)
	Discapacidad grave	0.67 (0.30-1.50)
	Discapacidad muy grave	9.86 (0.86-112.33)
CDAI	Actividad baja	1.16 (0.12-10.82)
	Actividad moderada	1.05 (0.46-2.39)
DAS28	Actividad alta	0.93 (0.41-2.09)
	Actividad moderada	1.03 (1.00-1.06)
	Actividad alta	0.95 (0.44-2.05)

Tabla 4. Odds ratio para discapacidad y actividad de AR.

En la Tabla 5 se observa que padecer diabetes mellitus tipo 2 no conlleva un riesgo aumentado para discapacidad o para aumento de la actividad de la artritis reumatoide.

Por su parte, la hipertensión arterial sistémica tampoco se identificó como factor de riesgo para aumento de la actividad de la artritis reumatoide o para discapacidad secundaria a ésta (Tabla 6).

Variable	Diabetes mellitus tipo 2	
<i>HAQ</i>	Discapacidad leve	2.21 (0.57-8.56)
	Discapacidad moderada	0.72 (0.39-1.32)
	Discapacidad grave	1.19 (0.65-2.20)
	Discapacidad muy grave	0.84 (0.75-9.53)
<i>CDAI</i>	Actividad baja	1.13 (0.18-6.99)
	Actividad moderada	0.85 (0.44-1.66)
	Actividad alta	1.13 (0.59-2.17)
<i>DAS28</i>	Actividad moderada	0.41 (0.04-3.80)
	Actividad alta	1.33 (0.72-2.44)

Tabla 5. Análisis odds ratio (OR) de la presencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) para discapacidad y actividad de la AR.

Variable	Hipertensión arterial	
<i>HAQ</i>	Discapacidad leve	0.83 (0.16-4.15)
	Discapacidad moderada	0.73 (0.37-1.43)
	Discapacidad grave	1.37 (0.70-2.69)
	Discapacidad muy grave	1.47 (0.13-16.68)
<i>CDAI</i>	Actividad baja	0.72 (0.07-6.68)
	Actividad moderada	1.31 (0.64-2.67)
	Actividad alta	0.79 (0.39-1.60)
<i>DAS28</i>	Actividad moderada	0.72 (0.07-6.68)
	Actividad alta	1.49 (0.76-2.92)

Tabla 6. Análisis odds ratio (OR) de la presencia de hipertensión arterial sistémica (HAS) para discapacidad y actividad de la AR.

La Tabla 7 muestra que la combinación de diabetes e hipertensión tampoco se identificó como factor de riesgo para aumento de discapacidad o actividad de la artritis reumatoide.

Variable		Diabetes + hipertensión
<i>HAQ</i>	Discapacidad leve	1.53 (0.30-7.78)
	Discapacidad moderada	0.61 (0.27-1.38)
	Discapacidad grave	1.59 (0.72-3.54)
	Discapacidad muy grave	1.02 (0.99-1.04)
<i>CDAI</i>	Actividad baja	1.32 (0.14-12.26)
	Actividad moderada	1.03 (0.43-2.44)
	Actividad alta	0.93 (0.40-2.15)
<i>DAS28</i>	Actividad moderada	1.32 (0.14-12.26)
	Actividad alta	1.18 (0.53-2.62)

Tabla 7. Análisis odds ratio (OR) de la presencia de diabetes e hipertensión para discapacidad y actividad de la AR.

8. Discusión

Los resultados encontrados en esta investigación demuestran resultados similares con la literatura existente sobre la artritis reumatoide (AR) temprana y muy temprana, especialmente en relación con el sexo. La prevalencia de mujeres (82.3%) en el Hospital General de Mexicali es consistente con la mayor afectación femenina reportada en la literatura sobre AR, ya que estudios previos han demostrado que la AR es más común en mujeres.

La edad promedio de los pacientes (45.39 ± 11.74 años) también es similar con los estudios que indican que la AR se presenta principalmente en adultos jóvenes y de mediana edad. Además, el tiempo de evolución de la enfermedad (7.03 ± 3.55 meses) pone en evidencia la necesidad de identificar la enfermedad en etapas tempranas para iniciar el tratamiento antes de que se produzca un daño articular irreversible.

En cuanto a las comorbilidades, un 37% de los pacientes presentaban diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y un 25.4% hipertensión arterial sistémica (HAS). Estos resultados reflejan la alta prevalencia de enfermedades metabólicas y cardiovasculares en pacientes con AR. La literatura consultada resalta que la AR y estas comorbilidades comparten mecanismos inflamatorios y que la inflamación crónica en la AR puede favorecer el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, los resultados de esta investigación no muestran una asociación entre DM2 o HAS y un mayor riesgo de discapacidad o de mayor actividad de la AR.

Se necesitan realizar otros estudios para investigar factores adicionales, como la adherencia al tratamiento o el control adecuado de estas comorbilidades, para identificar si dichas variables logran tener un impacto en la progresión de la AR.

Los análisis bioquímicos de los anticuerpos anti citrulinados y el factor reumatoide (FR) en la muestra mostraron valores elevados, lo cual es lo esperado en pacientes con AR. Los anticuerpos anti-CCP tienen una alta especificidad para la AR y se han asociado con una mayor probabilidad de daño articular y progresión de la enfermedad, lo que resalta su utilidad en el diagnóstico precoz.

La evaluación de la actividad de la enfermedad mediante los cuestionarios CDAI y DAS28 mostró una alta actividad en la mayoría de los pacientes al inicio del estudio (66.9% y 44.8%, respectivamente), lo que subraya la importancia de intervenir en las primeras etapas de la enfermedad para evitar su cronificación.

La evaluación a los seis meses muestra una mejora significativa en la actividad de la AR, con un 90.1% de los pacientes en remisión, lo que confirma la eficacia del tratamiento temprano y ajustado. A pesar de la alta prevalencia de comorbilidades como la DM2 y la HAS en estos pacientes, la respuesta al tratamiento parece ser favorable, lo que sugiere que el control de la AR puede lograrse incluso en presencia de enfermedades asociadas, siempre que se inicie un tratamiento adecuado y temprano.

Como se comentó anteriormente se deben realizar otros estudios para valorar otras variables que puedan influir en la AR, como en su gravedad, discapacidad o actividad, como el control de DM2, HAS u otras comorbilidades, así como el apego a tratamiento.

9. Conclusiones.

La población de artritis reumatoide temprana y muy temprana en el Hospital General de Mexicali se caracteriza por ser en su mayoría del sexo femenino, con una media de edad de 45.39 años y una media de 7.03 meses de evolución de la AR.

Por lo general se presenta dolor en más de 17 articulaciones e inflamación en más de 10 articulaciones en esta población.

La mayoría de los pacientes tiene una discapacidad moderada para sus actividades y una baja actividad de AR, valorada por HAQ y CDAI, respectivamente.

La diabetes mellitus tipo 2 y la hipertensión arterial, aunque predominantes en la población, no parecen ser un factor de riesgo que contribuya al aumento de la discapacidad o al aumento en la actividad de la artritis reumatoide.

10. Referencias

1. Bullock J. Rheumatoid Arthritis: A Brief Overview of the Treatment. *Med Princ Pract* 2018; 27:501–507.
2. Aletaha D. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2010; 69:1580–1588.
3. Henrique da Mota LM. Rheumatoid arthritis in Latin America: the importance of an early diagnosis. *Clin Rheumatol* (2015) 34 (Suppl 1): S29–S44.
4. Zeidler H. The Need to Better Classify and Diagnose Early and Very Early Rheumatoid Arthritis. *The Journal of Rheumatology* 2012; 39:2.
5. Littlejohn EA. Early Diagnosis and Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Prim Care Clin Office Pract* 45 (2018) 237–255.
6. Cush JJ. Early Rheumatoid Arthritis — Is There a Window of Opportunity? *J Rheumatol* 2007;34 Suppl 80:1-7.
7. Burgers LE. Window of opportunity in rheumatoid arthritis: definitions and supporting evidence: from old to new perspectives. *RMD Open* 2019;5.
8. Radner H. Comorbidity affects all domains of physical function and quality of life in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2011;50:381–388.
9. Combe B. Progression in early rheumatoid arthritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 23 (2009) 59–69.
10. Aletaha D. Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis: A Review. *JAMA* October 2, 2018 Volume 320, Number 13.
11. Smolen JS. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2016;388:2023-2038.
12. Yip K. Racial, ethnic, and healthcare disparities in rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2021 Mar 1;33(2):117-121.
13. Peláez-Ballestas I. Epidemiology of rheumatic diseases in Mexico. A study of 5 regions based on the COPCORD methodology. *J Rheumatol Suppl*. 2011 Jan;86:3-8.
14. Petrelli F. Pathogenesis of rheumatoid arthritis: one year in review 2022. *Clin Exp Rheumatol* 2022; 40: 475-482.
15. Hazes JM. Pregnancy and the risk of developing rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1990 Dec;33(12):1770-5.
16. Ince-Askan H. Pregnancy and rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2015 Aug-Dec;29(4-5):580-96.
17. Qi S. Meta-analysis of oral contraceptives and rheumatoid arthritis risk in women. *Ther Clin Risk Manag*. 2014 Nov 4;10:915-23.
18. Aletaha D. Rheumatoid factor, not antibodies against citrullinated proteins, is associated with baseline disease activity in rheumatoid arthritis clinical trials. *Arthritis Research & Therapy* (2015) 17:229.
19. Sokolove J. Rheumatoid factor as a potentiator of anti-citrullinated protein antibody mediated inflammation in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2014 April 1; 66(4): 813–821.
20. Guo Q. Rheumatoid arthritis: pathological mechanisms and modern pharmacologic therapies. *Bone Res*. 2018 Apr 27;6:15.
21. Monti S et al. Rheumatoid arthritis treatment: the earlier the better to prevent joint damage. *RMD Open* 2015;1.

22. Littlejohn EA. Early Diagnosis and Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Prim Care Clin Office Pract* 45 (2018) 237–255.
23. Kim EJ. Rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: the relevance of histopathologic and radiographic pattern. *Chest*. 2009 Nov;136(5):1397-1405.
24. Tian Z. The relationship between rheumatoid arthritis and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Endocrinol Metab*. 2021 Feb 19;10(2):125-131.
25. Nell VP et al. Benefit of very early referral and very early therapy with disease-modifying anti-rheumatic drugs in patients with early rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2004;43:906–914.
26. Suresh E. Diagnosis of early rheumatoid arthritis: what the non-specialist needs to know. *J R Soc Med* 2004;97:421–424.
27. van Nies JA. What is the evidence for the presence of a therapeutic window of opportunity in rheumatoid arthritis? A systematic literature review. *Ann Rheum Dis* 2014;73:861–70.
28. Jonathan K. ACR/EULAR 2010 rheumatoid arthritis classification criteria, *Rheumatology*, Volume 51, Issue suppl_6, December 2012, Pages vi5–vi9.
29. Zeidler H. The Need to Better Classify and Diagnose Early and Very Early Rheumatoid Arthritis. *The Journal of Rheumatology* 2012; 39:2.
30. Schneider M. Rheumatoid Arthritis—Early Diagnosis and Disease Management. *Dtsch Arztebl Int* 2013; 110(27–28): 477–84.
31. Demoruelle MK. Treatment Strategies in Early Rheumatoid Arthritis and Prevention of Rheumatoid Arthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 2012 October; 14(5): 472–480.
32. Stefania-Hock E. Treat-to-Target Strategies in Rheumatoid Arthritis: a Systematic Review and Cost-Effectiveness Analysis. *SN Compr. Clin. Med*. (2021) 3:838–854.
33. Allaart CF et al. Treatment of recent-onset rheumatoid arthritis: lessons from the BeSt study. *J Rheumatol Suppl*. 2007;34(Suppl 80):25–33.

11. Anexos

Anexo 1. Hoja de recolección de datos

Sexo:	Edad:	Meses de evolución:
Comorbilidades 1. Hipertensión arterial 2. Diabetes mellitus	FR: ACPA: VSG:	
Art. dolorosas:	CDAI:	HAQ:
Art. inflamadas:		

Anexo 2. Cuestionario HAQ.

Versión Española del Health Assessment Questionnaire (HAQ)					
<i>Traducida y adaptada por J. Esteve-Vives, E. Batlle-Gualda, A. Reig y Grupo para la Adaptación del HAQ a la Población Española</i>					
	Durante la <u>última semana</u>, ¿ha sido usted capaz de...	Sin dificultad	Con alguna dificultad	Con mucha dificultad	Incapaz de hacerlo
Vestirse y asearse	1) Vestirse solo, incluyendo abrocharse los botones y atarse los cordones de los zapatos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	2) Enjabonarse la cabeza?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Levantarse	3) Levantarse de una silla sin brazos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	4) Acostarse y levantarse de la cama?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Comer	5) Cortar un filete de carne?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	6) Abrir un cartón de leche nuevo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	7) Servirse la bebida?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Caminar	8) Caminar fuera de casa por un terreno llano?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	9) Subir cinco escalones?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Higiene	10) Lavarse y secarse todo el cuerpo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	11) Sentarse y levantarse del retrete?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	12) Ducharse?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alcanzar	13) Coger un paquete de azúcar de 1 Kg de una estantería colocada por encima de su cabeza?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	14) Agacharse y recoger ropa del suelo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prensión	15) Abrir la puerta de un coche?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	16) Abrir tarros cerrados que ya antes habían sido abiertos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	17) Abrir y cerrar los grifos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otras	18) Hacer los recados y las compras?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	19) Entrar y salir de un coche?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	20) Hacer tareas de casa como barrer o lavar los platos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- 0 0.000
- 1 0.125
- 2 0.250
- 3 0.375
- 4 0.500
- 5 0.625
- 6 0.750
- 7 0.875
- 8 1.000
- 9 1.125
- 10 1.250
- 11 1.375
- 12 1.500
- 13 1.625
- 14 1.750
- 15 1.875
- 16 2.000
- 17 2.125
- 18 2.250
- 19 2.375
- 20 2.500