

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Utilidad de un cuestionario de factores pronósticos en la evaluación de pacientes con artritis reumatoide

Carlo Vinicio Caballero¹, Jonathan Rozenboim¹, Ernesto Afanador¹, Carla Venegas¹, Félix Rocha¹, Marjorie Carpio¹, Luz Alonso².

Resumen

El Objetivo fue elaborar un cuestionario para evaluar factores pronósticos (PPS) al inicio de la enfermedad, clasificarla según la severidad y correlacionarlo con variables conocidas de desenlace como la discapacidad, mortalidad y utilización de servicios de salud y cirugía.

Pacientes y Métodos: se revisaron los factores pronósticos que han mostrado asociación con peores desenlaces de la AR en los diferentes estudios. Estas asociaciones se clasificaron en leves, moderadas y fuertes de acuerdo a los riesgos relativos publicados en la literatura o por consenso entre investigadores cuando no había suficientes elementos de juicio. Para el cuestionario se excluyeron variables de laboratorio costosas para el medio como los anticuerpos anticitrulina o el HLA. De acuerdo al puntaje, los pacientes se clasificaron en leves: menos de diez puntos en el puntaje; moderados, de once a veinte puntos y severos, más de veinte puntos. Los resultados se compararon con las variables de desenlace.

Resultados: las variables escogidas para el cuestionario fueron: Asociación Leve: un punto: edad,

sexo, menopausia temprana, tabaquismo, bachillerato incompleto, estrato social, depresión. Asociación Moderada: dos puntos: VSG mayor de 40, PCR mayor de 6, inflamación en rodillas, codos y manos y duración de la AR más de seis meses sin tratamiento modificador. Asociación fuerte: tres puntos: Factor reumatoide, presencia de erosiones radiográficas, más de veinte articulaciones afectadas al inicio, HAQ mayor de 1 y presencia de manifestaciones extra-articulares. El mayor puntaje de PPS se correlacionó de manera importante con estrato social (P: 0.004), compromiso de grandes articulaciones (p: 0.0008), duración de la AR sin tratamiento (p: 0.0007), HAQ mayor de 1 (p: 0.0001), FR positivo (p: 0.0008), PCR (p: 0.005) y erosiones radiográficas (p: 0.00003). Cuando se analizaron los grupos por discapacidad (HAQ mayor de 1) comparando leves frente a moderados a severos se encontró únicamente asociación con sexo femenino (p: 0.1), y presencia de más de veinte articulaciones inflamadas (p: 0.009). No hubo asociación con otras variables de desenlace.

Conclusiones El PPS correlacionó con variables diferentes a las del HAQ, lo que sugiere evaluación de aspectos diferentes de la AR considerando la

1 Unidad de Reumatología, Hospital Universidad del Norte.

2 Unidad de Epidemiología, Universidad del Norte 3. Estudiantes de Medicina Universidad del Norte.

Recibido para publicación: agosto 19/2005

Aceptado en forma revisada: octubre 28/2005

multifactorialidad de la enfermedad y su repercusión en el desenlace.

Palabras clave: artritis reumatoide, factores pronósticos.

Abstract

Background: there are few studies that have demonstrated the usefulness of prognostic factors in patients with RA using only variables commonly recorded in the clinical records at the beginning of the disease.

Objectives: the aim of our study was to elaborate a simple questionnaire (PPS: Poor Prognosis Score) to evaluate risk factors at the beginning of the illness classifying it in a mild, moderate or severe. We want to know if this simple questionnaire correlates with known variables of worst outcome such as incapacity, mortality, utilization of health services and surgery.

Methods: prognostic factors that have shown an association with the worse outcome of RA in different studies were revised¹. According to literature and published relative risks (RR) of associations, these can be classified as mild (RR <2.0), moderate (RR > 2.0 and < 3.0), or strong (RR > 3.0). In accordance with the levels of association, scores were given to the risk factors being 1 for those prognostic factors with mild association, 2 for those with moderate association, and 3 for those strongly associated with a poor prognosis. The PPS was created with the scores assigned. We excluded from the questionnaire variables not use in a routine practice in our country such as HLA or although available of high cost for our country as the anti-citrulline antibodies. The chosen variables for the questionnaire were: Mild association: (1 point) age, sex, menopause, smoking, incomplete high school, low socioeconomic status, and depression.

Moderate association: (2 points) ESR more than 40, C- Reactive protein 6 mg/dl, knee, elbows and hands inflammation, and duration of RA more than 6 months without a DMARD treatment.

Strong association: (3 points) Rheumatoid factor, presence of hand X- ray hand joints more than 20 joints affected at the beginning of disease, HAQ more than 1, and presence of extraarticular manifestations.

Patients were classified in mild RA if the score were less than 10 points, moderate RA between 11 and 20 points, and severe RA if the score was more than 20 points (Best, no points, worst: 30 points).

Questionnaire was applied to clinical records of patients. Those without all the information required were excluded from the analysis. We use EPIINFO 6.4 for the analysis and compare this classification against outcome variables.

Results: at the moment, 80 questionnaires have been applied. The patients are classified as with mild RA (25%), moderate RA (65%), or severe RA (10%). A higher score of PPS, correlated significantly with the social status (P: 0.04), involvement of knees, elbows, and hands (P: 0.0008), Longer time RA without treatment (P: 0.0007), HAQ more than 1 (P: 0.0001), positive rheumatoid factor (0.0008), and x-ray hand erosions (P: 0.00003). When compare the groups according level of discapacity (HAQ score) comparing mild against moderate or severe RA and we found correlation with female sex (P: 0.04), and more than 20 joints involved with synovitis (P: 0.001). There was no association with other variables of outcome.

Conclusion: a higher score of PPS correlated with different variables from a higher score of HAQ which suggest and evaluation of different aspects of RA. The variables that correlated were of 3 points at PPS as erosions, RF and a higher score from HAQ, or of 2 points as involvement of knees, elbows or hands and longer duration of RA without treatment. A low Socioeconomic status although has a low score at PPS (1 point) showed a significantly correlation with variables associated with severe AR according to PPS suggesting a strong relationship of poverty and bad prognosis of RA.

Key words: rheumatoid arthritis, prognostic factors.

Introducción

Durante los primeros años de la década de los ochenta se tenía la creencia, generalizada y apoyada por textos básicos de reumatología, de que la AR

era una enfermedad benigna, basada en la extrapolación de resultados de estudios clínicos controlados a corto plazo, bajo condiciones experimentales, que no reflejaban el curso último de una enfermedad crónica como la AR. Pincus^{1,2} contradujo estos conceptos erróneos con una serie de publicaciones que iniciaron el cambio del concepto de benignidad por el de una enfermedad seria, progresiva, incapacitante, asociada con altos costos directos e indirectos, mala calidad de vida y muerte prematura. Estos conceptos apoyados por estudios de seguimiento por más de cinco años con enfermedades establecidas muestran que la enfermedad tiene un curso progresivo caracterizado por deterioro del estado funcional, incapacidad laboral y progresión radiológica^{3,4}.

Los estudios clínicos realizados con los nuevos medicamentos como la leflunamida, los agentes neutralizadores del factor de necrosis tumoral alfa, las combinaciones de medicamentos y las comparaciones con medicamentos tradicionales como el metrotexate o la sulfazalazina han demostrado que hasta el 70% de los pacientes presentan erosiones radiográficas en los dos primeros años de la enfermedad y que estas erosiones se asocian con incapacidad a largo plazo.

Por otra parte, la aparición de erosiones inicia temprano y continúa a lo largo de la vida del paciente con AR. Esto establece la presencia de una ventana terapéutica de oportunidad en los primeros tres a seis meses de la enfermedad donde un tratamiento apropiado puede evitar la aparición de daño radiológico.

Lo anterior ha generado un cambio en el concepto de la AR, la cual se considera una emergencia médica que requiere tratamiento temprano y adecuado, y donde las tasas de remisión de la enfermedad se pueden obtener con mayor frecuencia que con el concepto terapéutico tradicional anterior^{5,6}.

Es esencial conocer a los pacientes con mayor riesgo de una evolución grave de la AR. No todos los pacientes con AR temprana requieren terapia intensiva. La evaluación clínica debe estar dirigida para determinar los pacientes con riesgo de enfermedad persistente.

El sexo femenino, el factor reumatoide positivo, los niveles altos de reactantes de fase aguda y el HAQ

mayor de 1, tradicionalmente se han asociado a un pobre pronóstico. Se ha encontrado que la presencia del alelo HLA-DR4 está asociada a la enfermedad progresiva ya que estos pacientes tienen un mayor número de articulaciones inflamadas, HAQ más alto y mayores alteraciones radiológicas⁷⁻¹⁰. Recientemente se ha encontrado que la presencia de anticuerpos contra los péptidos citrulinados puede predecir quiénes están en riesgo de tener una artritis persistente, más en combinación con otras variables como el factor reumatoide o la presencia de epítoto compartido¹¹.

El factor pronóstico más consistente en todas las cohortes es el factor reumatoide, el cual es importante para predecir el daño articular y la discapacidad funcional¹².

Un sistema de evaluación de severidad ha sido propuesto para clasificar a estos pacientes. Emery y colaboradores¹³ han sugerido un cuestionario para evaluar pacientes en riesgo de artritis simétrica persistente donde se tienen en cuenta la presencia de factores como HLADR4 positivo, PCR mayor de 20mg/dl., sexo femenino, Factor reumatoide positivo y el puntaje en el HAQ (Health Assessment Questionnaire) mayor o menor a once. Cada variable tiene un punto y un puntaje superior a tres indica riesgo de persistencia y severidad.

Recientemente Visser y colaboradores¹⁴ han propuesto un modelo de predicción de artritis persistente y/o erosiva basado en el análisis de los datos de su cohorte de 524 pacientes de reciente inicio. El modelo consiste en siete variables: duración de los síntomas, rigidez matinal mayor de una hora, compresión bilateral de las articulaciones metatarsofalángicas, FR IgM positivo, Anti CCP positivo, la presencia de erosiones y compromiso de más de tres articulaciones. La persistencia estaba determinada mayormente por la duración de los síntomas, la presencia de erosiones y los anticuerpos anticitrulinas con riesgos relativos superiores a tres y la presencia de erosiones estaba determinada mayormente por la presencia de Anti-CCP, además de tener, por supuesto, daño radiológico.

Además hay otros factores ambientales como el nivel socioeconómico, nivel de educación formal, edad del paciente al inicio, sexo, estado hormonal y hábitos y actitud hacia la vida que han sido implica-

dos como factores que contribuyen al desenlace de los pacientes con AR¹⁵⁻¹⁷.

A pesar de estos avances aún el pronóstico de la AR es muy difícil de determinar, ya que depende de la combinación de variables clínicas, biológicas y ambientales diversas. El objetivo de nuestro estudio fue elaborar un cuestionario sencillo (PPS: Poor Prognosis Score) para evaluar factores de riesgo al inicio de la enfermedad, que tuviera en cuenta la multifactorialidad de la enfermedad, la capacidad económica de la población estudiada y los recursos disponibles. También se desea poder clasificar la AR en leve, moderada o severa y correlacionarla con variables conocidas de desenlace como la discapacidad evaluada por el HAQ, morbi- mortalidad y utilización de servicios de salud y cirugía.

Pacientes y Métodos

Diseño del cuestionario

Se revisaron los factores pronósticos que han mostrado asociación con peores desenlaces de la AR en los diferentes estudios. Como la literatura no es homogénea se le dio prelación a las revisiones y metaanálisis. La Búsqueda se realizó a través de Pubmed y se buscaron artículos que fueran accesibles para revisión a través de un convenio con Hinari (Health Internet Network)¹⁸ disponible en la Universidad. Las palabras claves incluían entre otras “Rheumatoid arthritis”, “early rheumatoid arthritis”, “prognosis”, “prognostic factors” y cada factor conocido y su asociación con la Artritis reumatoide. Se consideraron los estudios en AR temprana y AR establecida y todos los factores de riesgo confirmados en dos o más estudios publicados en una revista internacional publicada en inglés. Cuando era posible se revisaban los riesgos relativos (RR) publicados para cada una de las variables que han mostrado asociación considerando las asociaciones con RR de promedios menores a dos como leve, mayores de 2.0 y menores de 3.0 como moderados y fuertes, mayores de 3.0.

Después de establecer las variables que han mostrado asociación, se establecieron las asociaciones reportadas en promedio y de acuerdo al grado de asociación se dieron puntajes a los factores de ries-

go siendo uno para las asociaciones leves, dos para las moderadas y tres para las fuertes.

Las variables seleccionadas para análisis final incluían:

1. Demográficas: relacionadas con el grupo afectado como edad y sexo.
2. Biológicas y de expresión de la enfermedad: relacionadas con las condiciones de presentación de la enfermedad como Velocidad de sedimentación globular (VSG), Proteína C reactiva (PCR), Factor reumatoide, presencia de hipoestrogenismo al inicio de la enfermedad, inflamación de tres o más articulaciones, artritis de más de veinte articulaciones y presencia de manifestaciones extraarticulares, erosiones radiográficas y discapacidad medida por HAQ.
3. Ambientales o de entorno: relacionadas con el entorno socioeconómico y cultural donde se presenta la enfermedad como el bajo nivel educativo, bajo nivel socioeconómico, depresión y duración de la artritis sin tratamiento modificador.

Finalmente se excluyeron para el cuestionario variables de laboratorio disponibles en el medio, pero costosas, como los anticuerpos anticitrulina o HLA.

Posteriormente se asignó un puntaje de uno a tres a cada variable dependiendo de si el promedio de las Asociaciones reportadas en la literatura eran leves, moderadas o fuertes (vide supra) quedando finalmente los puntajes así:

1. Asociación leve (un punto): edad, sexo, menopausia al inicio de la aparición de la enfermedad, tabaquismo, bajo nivel educativo, bajo nivel socioeconómico y depresión.
2. Asociación moderada (dos puntos): VSG mayor de 40 mm, PCR mayor de 12 mg/dl, inflamación de grandes articulaciones, más de seis meses sin tratamiento con DIMARDs.
3. Asociación fuerte (tres puntos): factor reumatoide positivo, presencia de erosiones en radiografías, más de veinte articulaciones afectadas al inicio de la enfermedad, HAQ mayor de uno y presencia de manifestaciones extrarticulares.

Aplicación del cuestionario

En nuestro hospital se sigue una cohorte de pacientes con Artritis Reumatoide de acuerdo a criterios del Colegio Americano de Reumatología¹⁹, desde hace cinco años. A estos pacientes periódicamente (cada tres a seis meses) se les aplica un cuestionario estructurado que contiene variables clínicas, demográficas y de actividad de la enfermedad. Se revisaron las historias clínicas de estos pacientes y se les aplicó el PPS (Anexo 1). Cuando no estuvo alguna información completa se llamó por teléfono a los pacientes y aquellos sin toda la información requerida fueron excluidos del análisis.

De acuerdo al puntaje, los pacientes se clasificaron en leves si el puntaje era de menos de 10 puntos, moderados si el puntaje era de 11 a 20 puntos y severos si el puntaje era de más de 20 puntos. Los resultados se compararon con las variables de desenlace.

Se utilizó Epiinfo 6.4 para el análisis y para comparar esta clasificación contra el resultado de las variables. Se realizó comparación entre los grupos teniendo como estándar de oro la presencia de discapacidad medida por HAQ entre aquellos con HAQ mayor de uno o menor de uno (HAQ: 0-3)²⁰. Luego se compararon los grupos entre aquellos que tenían un PPS menor de diez y un PPS de once o más puntos que se consideraba como Artritis moderada a severa.

Resultados

La población estudiada en su mayoría (76.2%) se encontraba de el rango entre 16 y 64 años. También se encontró que de los 80 pacientes, 48 (60%) habían terminado el bachillerato y 32 (40%) no lo habían terminado. En este grupo solo cuatro pacientes (5.1%) habían estado hospitalizados, once (15.7%) habían tenido alguna cirugía relacionada con la artritis y once (15.7%) tenían incapacidad laboral ocasionada por dicha artritis. Se refirió historia de depresión en 19 pacientes (24.1%) y solo seis pacientes 7.7% referían consumo de cigarrillos. Las características generales del grupo frente a las variables estudiadas se observan en la tabla 1.

De los 80 pacientes, ocho (10%) presentaron más de 20 articulaciones afectadas; así mismo 38 (47.5%) pacientes presentaron HAQ mayor de uno inicialmente y 42 (52.5%) no presentaron HAQ mayor de uno. Al revisar la variable de grandes articulaciones afectadas se encontró que la mayoría de los pacientes (90%) presentaba inflamación en rodillas, codos o muñecas.

El FR positivo se encontró positivo en 55 (68.8%) pacientes y negativo en 25 (31.3%). Había erosiones reportadas en la primera consulta con el reumatólogo, al llegar al HUN, en 41 pacientes (51.3%).

Tabla 1. Frecuencia de presentación de las variables estudiadas. Características de los ochenta pacientes.

Frecuencias	Positivo	Negativo
Hospitalizaciones	4 (5.1%)	75 (94.9%)
Incapacidad Laboral	11 (15.7%)	59 (84.3%)
Cirugías	11 (15.7%)	59 (84.3%)
Depresión	19 (24.1%)	60 (75.9%)
Tabaquismo	6 (7.7%)	72 (92.3%)
Más de 20 articulaciones inflamadas	8 (10%)	72 (90%)
Inflamación en rodillas, codos o muñecas	72 (90%)	8 (10%)
Duración de la AR: mayor de 6 meses sin tratamiento	38 (48.7%)	40 (51.3%)
HAQ > de 1 al inicio	38 (47.5%)	42 (52.5%)
Manifestaciones extra-articulares	21 (26.3%)	59 (73.8%)
FR (+)	55 (68.8%)	25 (31.3%)
VSG (+) (> 60 mm)	13 (16.9%)	64 (83.1%)
PCR (+) (>1.2 mg)	70 (88.6%)	9 (11.4%)
Presencia de erosiones en la radiología	41 (51.3%)	39 (48.8%)

HAQ: Cuestionario de valoración de salud; FR: Factor reumatoide; VSG: velocidad de sedimentación globular; PCR: proteína C reactiva.

Al clasificar a los pacientes de acuerdo a los valores del PPS, se encontró que el 65% de ellos se hallaban en el estadio moderado (11 a 20 puntos), un 25% en estadio leve (10 o menos puntos) y un 10% (más de 20 puntos) en estadio severo.

Se compararon los resultados teniendo en cuenta los grupos de acuerdo al nivel de HAQ, definiendo como incapacidad importante a aquellos pacientes con HAQ mayor de uno (tablas 2 y 3). También se compararon los resultados teniendo en cuenta el valor de PPS comparando los leves (10 o menos puntos del PPS) con los moderados y severos (11 o más puntos del PPS).

Al comprar los pacientes de acuerdo al HAQ se encontró asociación con peor incapacidad en aquellos pacientes de sexo femenino (P: 0.04) y más de

veinte articulaciones comprometidas con inflamación (P: 0.001).

Al comparar los pacientes de acuerdo al puntaje de PPS, encontramos correlación con nivel socioeconómico (P: 0.04), compromiso de grandes articulaciones [rodillas, codos y muñecas (P: 0.0008)], duración de la artritis sin tratamiento con modificadores (P: 0.0007), HAQ mayor a uno (P: 0.0001), factor reumatoide positivo (p: 0.0008) y erosiones radiográficas (p: 0.00003).

No se encontró asociación con otras variables clínicas o de desenlace como hospitalizaciones, cirugías o morbimortalidad. En las tablas 2 y 3 se observan las correlaciones de los factores pronósticos clínicos y de laboratorio cuando se compararon los grupos por incapacidad y puntaje del PPS.

Tabla 2. Cuadro Comparativo de Factores pronósticos sociodemográficos y paraclínicos para AR de acuerdo a los valores PPS vs. HAQ

Variable	Grupo General n-%	AR leve (PPS ≤ 10) n-%	AR severa/ moderada (PPS > 10) n-%	Valor de P (PPS) (I.C. 95%)	Valor de P (HAQ) (I.C. 95%)
Edad promedio Edad 16-64años ≥65 años	52 ± 13,5 años (24-85 años)	47,3±13,1 años (24-71 años)	53,5±13,4 años (27-85 años)	0,48 (0,18 - 3,15)	0,83 (0,34 - 3,7)
Sexo Femenino Masculino	76 - 95 4 - 5	19 - 95 1 - 5	57 - 95 3 - 5	0,73 (0,09 - 27,9)	0,04* (1 - 1,2)
Nivel educativo grupo general Secundaria completa Secundaria incompleta	45 - 56,2 29 - 36,2 6 - 7,6	6 - 30 9 - 45 5 - 25	39 - 65 20 - 33,3 1 - ,17	0,14 (0,09 - 1,34)	0,91 (0,36 - 3,18)
Estrato Social I o II III o superior	47 - 63,5 27 - 36,5	6 - 33,3 12 - 66,7	41 - 73,2 15 - 26,8	0,004* (0,05 - 0,64)	0,86 (0,32 - 2,87)
F.R. positivo Sí No	55 - 68,8 25 - 31,3	6 - 30 14 - 70	49 - 81,7 11 - 18,3	0,00008* (0,03 - 0,37)	0,25 (0,15 - 1,3)
VSG positivo Sí No	13 - 16,9 64 - 83,1	2 - 10,5 17 - 89,5	11 - 19 47 - 81	0,29 (0,07 - 2,74)	0,27 (0,07 - 1,67)
PCR positivo Sí No	70 - 88,6 9 - 11,4	13 - 68,4 6 - 31,6	57 - 95 3 - 5	0,005 (0,02 - 0,65)	0,02 (0,02 - 1)
Erosiones por radiología Sí No	41 - 51,3 39 - 48,8	2 - 10 18 - 90	39 - 65 21 - 35	0,00003* (0,01 - 0,29)	0,07 (0,14 - 1,10)

* P<0.005, estadísticamente significativa.

PPS: Cuestionario para evaluar factores pronóstico; HAQ: Cuestionario de valoración de salud; F.R.: Factor reumatoide; VSG: velocidad de sedimentación globular; PCR: proteína C reactiva.

Tabla 3. Cuadro Comparativo de Factores pronósticos. Variables Clínicas de acuerdo a los valores PPS vs. HAQ

Variable	Grupo general n - %	AR leve (PPS < 10) n - %	AR severa/ moderada (PPS > 10) n - %	Valor P (PPS)	Valor P (HAQ)
Menopausia					
Sí	39 - 51,3	7 - 36,8	32 - 56,1	0,3	0,94
No	37 - 48,7	12 - 63,2	25 - 43,9	(0,15 - 1,63)	(0,32 - 2,38)
Articulaciones inflamadas					
≥ 20	8 - 10	0 - 0	8 - 13,3	0,08	0,001*
< 20	72 - 90	20 - 100	52 - 86,7	(0,00 - 1,91)	(0,00 - 0,84)
Compromiso de grandes articulaciones					
Sí	72 - 90	14 - 70	58 - 96,7	0,0008*	0,26
No	8 - 10	6 - 30	2 - 3,3	(0,00 - 0,4)	(0,03 - 1,7)
> 6 meses sin DMARDS					
Sí	38 - 48,7	2 - 11,1	36 - 60	0,0007*	0,07
No	40 - 51,3	10 - 88,9	24 - 40	(0,01 - 0,99)	(0,14 - 1,15)
HAQ > 1					
Sí	38 - 47,5	1 - 5	37 - 61,7	0,00001*	
No	42 - 52,5	19 - 95	23 - 38,3	(4,75 - 186)	
Rango HAQ	1,17+ 0,7 (0 - 2,8)	0,6 +0,3 (0,1-1,3)	1,3 +0,7 (0-2,8)		
Compromiso extra-articular					
Sí	21 - 26,3	2 - 10	19 - 31,7	0,09	0,07
No	59 - 73,8	18 - 90	41 - 68,3	(0,03 - 1,21)	(0,09 - 1,13)
Depresión auto reportada					
Sí	19 - 24,1	6 - 30	13 - 22	0,29	0,26
No	60 - 75,9	14 - 70	46 - 78	(0,43 - 5,87)	(0,63 - 7,07)
>6 Cigarros/día					
Sí	6 - 7,7	1 - 5,3	5 - 8,5	0,52	0,52
No	72 - 92,3	18 - 94,7	54 - 91	(0,02 - 5,87)	(0,08 - 5,05)
Hospitalización					
0	75 - 94,9	19 - 95	56 - 94,9	0,52	0,32
1	2 - 2,5	1 - 5	1 - 1,7	(0,99 - 1,05)	(0,98 - 1,1)
2 o más	2 - 2,5		2 - 3,4		
Cirugías					
Sí	7 - 10,8	1 - 7,1	6 - 11,8	0,5	0,30
No	58 - 89,2	13 - 92,9	45 - 88,2	(0,02 - 5,06)	(0,34 - 13,3)
Incapacidad laboral					
Sí	12 - 16,9	3 - 18,8	9 - 16,4	0,56	0,18
No	59 - 83,1	13 - 81,3	46 - 83,6	(0,2 - 5,69)	(0,08 - 2,02)
Poor Pronostic Score(PPS)	13,9 + 5,3 (4 - 25)	7 + 2 (4 - 10)	16,2 + 3,8 (11 - 25)		0,00002* (4,75 - 186)

N°

Fecha

* P<0.005, estadísticamente significativa.

PPS: Cuestionario para evaluar factores pronóstico; HAQ: Cuestionario de valoración de salud; F.R.: Factor reumatoide; VSG: velocidad de sedimentación globular; PCR: proteína C reactiva.

Discusión

La búsqueda de factores predictivos para definir el desenlace de la artritis reumatoide ha sido sujeto de numerosos estudios tanto en pacientes con AR establecida como con AR temprana²¹⁻²³.

Los factores pronósticos disponibles al tiempo del diagnóstico que han sido mayormente asociados con daño articular incluyen la presencia de factor reumatoide IgM, los anticuerpos anticitrulinas y la presencia de HLA DR4, además de la PCR, actividad de la enfermedad y daño radiográfico de base^{11, 24, 25, 26, 30}. A pesar de esto, se ha demostrado que el valor adicional que dan los Anti CCP a la presencia del factor reumatoideo fue solo moderado según Kroot et al. and Jansen et al.²⁷. El impacto del HLA DR4 y la raza sobre la artritis erosiva no es claro y depende de las poblaciones estudiadas, siendo mayor en los pacientes que pertenecen a países del norte de Europa y menor en aquellos del sur de Europa o no significativo en poblaciones como la griega²⁸. El Factor Reumatoideo sigue siendo la variable más consistentemente asociada a mal pronóstico en muchos estudios^{7, 12, 21}. La PCR se sabe que predice daño radiológico, sin embargo para estimar mejor el riesgo hay que medirla varias veces en el tiempo²⁹. La relación entre persistencia de sinovitis y daño radiológico es controversial. Los cambios radiográficos se han considerado como muy importantes, sin embargo deben hacerse varias mediciones en el tiempo³⁰. Hasta el momento no hay alguna manera de predecir con exactitud el pronóstico en un paciente determinado²¹. Emery ha propuesto el puntaje de PISA donde incluye pocos factores como el HAQ, el sexo, la PCR elevada encima de veinte y la presencia de HLA DR4; sin embargo, esto no ha sido validado en otras poblaciones diferentes a la cohorte de Leeds^{13, 31}. Más recientemente los holandeses han propuesto el primer puntaje de factores pronósticos basado en un modelo de predicción para definir quién tiene artritis persistente y/o erosiva¹⁴. En este modelo se incluyen, además de variables clínicas, los anticuerpos anticitrulinas, el FR IgM y la presencia de erosiones radiográficas. La aplicación del modelo en un individuo particular da como resultado tres valores predictivos relevantes: artritis autolimitada, artritis persistente no erosiva y artri-

tis persistente erosiva. El modelo mostró una capacidad de discriminación muy buena en esa cohorte; sin embargo, el modelo requiere validación adecuada en esa y otras poblaciones^{14, 32}.

Nosotros creemos que aportamos al entendimiento de los factores pronósticos en la AR por varios factores:

1. El cuestionario que se diseñó tiene no solo variables relacionadas con la expresión clínica o biológica de la enfermedad sino que incluye variables de entorno y demográficas que han demostrado que pueden afectar el desenlace de la AR. Escalante, Del Rincón et al.^{16, 33} han mostrado en un modelo inicialmente hipotético y luego aplicado a una cohorte de pacientes que los factores relacionados con la vía principal de discapacidad como son aquellos que tienen que ver con el proceso inflamatorio y sus consecuencias en articulaciones dolorosas, inflamadas, elevación de reactivos de fase aguda y autoanticuerpos explicarían solo el 33% de las incapacidades finales de un paciente. 3% estaría explicado por la duración de la enfermedad, 5% por la VSG, 14% por signos y síntomas articulares y 11% por limitación en las actividades funcionales. La incapacidad tendría explicación en el 59% de los casos, dejando un 41% sin una explicación clara. Los modificadores externos y las variables contextuales explicarían el 26% de la discapacidad siendo la edad y sexo aportantes de un 2%, educación formal 4%, estado psicológico 17% y síntomas de depresión 3%. De esta forma nuestro cuestionario sería el primero en considerar la repercusión de los diferentes tipos de variables en el desenlace final de la artritis.

2. No clasificamos a todos los factores de riesgo con el mismo valor sino que los definimos de acuerdo a los valores promedio reportados en la literatura, de tal manera que las variables mayormente reportadas en los estudios como el FR, la presencia de erosiones o manifestaciones extraarticulares además de un HAQ elevado e incluidas en estos cuestionarios de evolución pronóstica en Leiden¹⁴ o Birmingham¹³ tuvieron tres puntos y las más controvertidas, no aclaradas, poco estudiadas y usualmente relacionadas con el entorno del paciente, solo un punto. Variables de actividad clínica o relacionada con el tiempo de evolución de la enfermedad tu-

vieron solo dos puntos. Excluimos variables que si bien tienen un peso específico en la literatura, aún hay controversia al respecto y no han sido validadas en nuestro medio.

Al analizar nuestros pacientes por grado de discapacidad medido por el HAQ, encontramos que los más incapacitados eran usualmente mujeres o tenían una mayor actividad de la enfermedad. El HAQ es utilizado como una medida sensible de incapacidad y pronóstico funcional en la AR. Ha probado ser útil en múltiples aplicaciones, desde el monitoreo en la práctica clínica diaria hasta la predicción de mortalidad, incapacidad, utilización de servicios de salud, reacciones adversas, eficacia terapéutica y discapacidad a largo plazo. El HAQ ha demostrado ser un marcador útil para la detección de la actividad y daño en la AR a corto, mediano y largo plazo. La combinación del HAQ junto con otros instrumentos multidimensionales que evalúan la calidad de vida tiene una precisión entre 70 y 80% para predecir el desenlace de la AR^{20, 34, 35}.

Sin embargo, cuando analizamos los pacientes por el resultado del PPS comparando aquellos leves con menos de 10 puntos con los moderados y severos de 11 puntos o más, encontramos que el PPS se correlacionaba con variables diferentes del HAQ como eran el nivel socioeconómico, compromiso de rodillas, codos o manos, mayor duración de la AR sin tratamiento con modificadores, factor reumatoide positivo y erosiones radiográficas y un HAQ mayor de uno. Como dimos tres puntos al FR, el HAQ y las erosiones no parece lógica la asociación; sin embargo, no hubo asociación con la presencia de manifestaciones extraarticulares ni con la presencia de múltiples articulaciones inflamadas, la cual sí se correlacionó cuando se separaron los grupos por nivel de HAQ. También llamó la atención que variables como el nivel socioeconómico con un solo punto hayan mostrado asociación. Esto es de primordial importancia ya que el factor socioeconómico es una variable fundamental en el acceso a la salud de pacientes latinoamericanos y recientemente se ha mostrado que no está suficientemente estudiado su efecto en el desenlace de la enfermedad³⁶.

Estos hallazgos tomados en conjunto sugieren que el HAQ es bueno al inicio para evaluar discapacidad temprana asociada con la presencia

de inflamación. Se sabe que hay una curva en J de discapacidad que inicialmente está dada por la actividad de la enfermedad y posteriormente por la discapacidad a largo plazo derivada del efecto del tiempo en la enfermedad y complicaciones como reemplazos articulares, hospitalizaciones, etc. En algunos estudios hay asociación entre discapacidad medida por HAQ y daño radiológico pero esto aún es controversial³⁷⁻³⁹, lo cual sugiere nuevamente que hay otros factores no bien establecidos de los cuales depende el pronóstico de los pacientes con AR.

El PPS elevado, además de asociarse con la presencia de discapacidad medida por HAQ, parece estar midiendo otras variables multifactoriales que tienen que ver con el entorno como son el nivel socioeconómico y la duración de la AR sin tratamiento además de otras variables relacionadas con las características biológicas de la enfermedad como el FR o la presencia de erosiones radiográficas.

Este estudio abre interrogantes en la forma como hemos evaluado los factores pronósticos hasta el momento y nos indica la necesidad de hacer una validación apropiada del cuestionario en nuestra población ya que en este estudio solo se presenta el diseño y aplicación del cuestionario, quedando pendiente la fase de validación. También debemos seguir observando la cohorte y reaplicando el cuestionario a largo plazo (al menos anualmente) ya que se ha observado que hay variables que predicen el desenlace mejor al año de la enfermedad que al inicio.

Mottonen²⁴ encontró que la seropositividad del FR al año era un fuerte predictor de pobre desenlace incluyendo la aparición de nódulos reumatoides, erosiones radiográficas y un HAQ más elevado. Se ha reportado que el HAQ evaluado al año de evolución era un mejor predictor de discapacidad a los cinco años que cuando se tomaba al inicio⁴⁰.

Finalmente otras variables como reemplazos articulares, hospitalizaciones y mortalidad que no fueron significativas dependen del tiempo de seguimiento de la población que en nuestro caso se trata de una cohorte joven.

En conclusión, la Artritis reumatoide es una enfermedad multifactorial, en este estudio se explica el diseño y aplicación inicial de un cuestionario ori-

ginal que reevalúa los factores pronósticos, que tiene en cuenta variables demográficas, ambientales y biológicas relacionadas con mal pronóstico en la literatura. Encontramos que el cuestionario (PPS), aplicado al inicio de la enfermedad, tiene la capacidad de mostrar asociaciones con variables diferentes a las evaluadas por cuestionarios establecidos como el HAQ. Es importante continuar el seguimiento, aplicación periódica y validación del cuestionario en nuestra y otras cohortes.

Referencias

- Pincus T, Callahan LF, Sale WG, et al. Severe functional decline, work disability, and increased mortality in 75 rheumatoid arthritis patients studied over 9 years. *Arthritis Rheum* 1984; 27: 864-872.
- Pincus T, Callahan LF. Taking mortality in rheumatoid arthritis seriously. Predictive markers, socioeconomic status and comorbidity. *J Rheum* 1986; 13: 841-845 (Edit).
- Scott DL, Coulton BL, Symmonds DP, Popert AJ. Long-term outcome of treating rheumatoid arthritis: results after 20 years. *Lancet* 1987; 1108-1111.
- Sherrer YS, Bloch DA, Mitchell DM, Fries JF. The development of disability in rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 1986; 29: 494-500.
- Quinn MA, Emery P. Window of opportunity in early rheumatoid arthritis: possibility of altering the disease process with early intervention. *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21: S154-S157.
- Goldbach-Mansky R, Lipsky P. New concepts in the treatment of RA. *Ann Rev Med* 2003; 54: 197-216.
- Scott DL, Smith C & Kingsley G. Joint damage and disability in rheumatoid arthritis: an updated systematic review. *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21: S20-S27.
- Wolfe F, Zwillich SH. The long-term outcomes of rheumatoid arthritis: a 23-year prospective, longitudinal study of total joint replacement and its predictors in 1,600 patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 1072-1082.
- Drossaers-Bakker KW, Zwiderman AH, Vlieland TP, et al. Long-term outcome in rheumatoid arthritis: a simple algorithm of baseline parameters can predict radiographic damage, disability, and disease course at 12-year follow-up. *Arthritis Rheum* 2002; 47: 383-390.
- Van Zeben D, Hazes J.M., Zwiderman A. Association of HLA_DR4 With a More Progressive Disease Course in Patients With Rheumatoid Arthritis. Result of a Follow up Study. *Arthritis Rheumatism* 1991; 34: 822-830.
- Van Gaalen FA, Linn-Rasker SP, Van Venrooij WJ, et al. Autoantibodies to cyclic citrullinated peptides predict progression to rheumatoid arthritis in patients with undifferentiated arthritis: a prospective cohort study. *Arthritis and Rheumatism* 2004; 50: 709-715.
- Scott DL. Prognostic Factors in Early Rheumatoid Arthritis. *Rheumatology* 2000; 39 (suppl 1): 24-29.
- Emery P. Prognosis in inflammatory arthritis: the value of HLA genotyping and oncological analogy. The Dunlop Dotteridge Lecture. *Journal of Rheumatology* 1997; 24: 1436-1442.
- Visser H, Le Cessie S, Vos K, et al. How to diagnose rheumatoid arthritis early: a prediction model for persistent (erosive) arthritis. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 357-365.
- Kuiper S, Anke M, Hilde L. Influence of sex, age, and menopausal state on the course of early Rheumatoid Arthritis. *The Journal of Rheumatology* 2001; 28: 8.
- Escalante A, Del Rincón I. How Much disability in Rheumatoid Arthritis is explained by rheumatoid arthritis? *Arthritis Rheum* 1999; 42: 1712-1721.
- Pincus T, Callahan LF. Formal education as a marker for increased mortality and morbidity in rheumatoid arthritis. *J Chron Dis* 1985; 38: 973-984.
- www.health.internetwork.net.co
- Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988; 31: 315-324.
- Wolfe F. A reappraisal of HAQ disability in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 2751-2761.
- Morel J, Combe B. How to predict prognosis in early rheumatoid arthritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2005; 19: 137-146.
- Scott DL. The diagnosis and prognosis of early arthritis: rationale for new prognostic criteria. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 286-290.
- Soubrier M, Dougados M. How to assess early rheumatoid arthritis in daily clinical practice. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2005; 19: 73-89.
- Mo'tto'nen T, Paimela L, Leirisalo-Repo M, et al. Only high disease activity and positive rheumatoid factor indicate poor prognosis in patients with early rheumatoid arthritis treated with "sawtooth" strategy. *Ann Rheum Dis* 1998; 57: 533-539.
- Jansen LMA, Van Schaardenburg DV, Van der Horst-Bruisna E, et al. The predictive value of anti-cyclic citrullinated antibodies in early arthritis. *J Rheumatol* 2003; 30: 1691-1695.
- Vencovsky J, Machacek S, Sedova L, et al. Autoantibodies can be prognostic markers of an erosive disease in early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 427-430.
- Kroot EJJ, De Jong BAW, Van Leeuwen MA, et al. The prognostic value of anti-cyclic citrullinated peptide antibody in patients with recent-onset rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 1831-1835.
- Gorman JD, Lum RF, Chen JJ, et al. Impact of shared epitope genotype and ethnicity on erosive disease. A meta-analysis of 3,240 rheumatoid arthritis patients. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 400-412.
- Dawes PT, Fowler PD, Clarke S, et al. Rheumatoid arthritis: treatment which controls the C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate reduces radiological progression. *Br J Rheumatol* 1986; 25: 44-49.
- Van Leeuwen MA, Van Rijswijk MH, Sluiter WJ, et al. Individual relationship between progression of radiological damage and the acute phase response in early rheumatoid arthritis. Towards development of a decision support system. *J Rheumatol* 1997; 24: 20-27.
- Quinn M, Emery P. Are Early Arthritis Clinics Necessary? *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2005; 19: 1-17.
- Visser H. Early diagnosis of rheumatoid arthritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2005; 19: 55-72.
- Escalante A, Del Rincón I. The Diablement Process in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 2002; 47(3): 333-342. Review.

34. Pincus T, Callahan LF, Brooks RH, et al. Self-report questionnaire scores in rheumatoid arthritis compared with traditional physical, radiographic, and laboratory measures. *Annals of Internal Medicine* 1989; 110: 259-266.
35. Pincus T, Wolfe F. An infrastructure of patient questionnaires at each rheumatology visit: improving efficiency and documenting care. *J Rheumatol* 2000; 27: 2727-2730.
36. Pincus T. Disparities in health according to socioeconomic status. *Ann Rheum Dis*. 2005; 64(5): 795.
37. Combe B, Cantagrel A, Goupille P, et al. Predictive factors of 5-year health assessment questionnaire disability in early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2003; 30: 2344-2349.
38. Lindqvist E, Saxne T, Geborek P, et al. Ten year outcome in a cohort of patients with early rheumatoid arthritis: health status, disease process, and damage. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 1055-1059.
39. Combe B, Dougados M, Goupille P, et al. Prognostic factors for radiographic damage in early rheumatoid arthritis: a multiparameter prospective study. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 1736-1743.
40. Wolfe F, Pincus T, O'Dell J. J. Arthritis disease status in clinic: which variables best predict changes in therapy. *J Rheumatol* 2001; 28: 1712-1717.

ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Primer Apellido		Segundo Apellido		Primer Nombre		Segundo Nombre	
Edad		Sexo		Dirección		Teléfono	
M		F		No. de id.		Hospital	
País		Ciudad		Médico		Tiempo de AR	

PPS (Poor Prognostic Score)

Factores Pronósticos	SÍ	NO	Valor
Edad < 18 o > 65 años			1
Sexo femenino			1
Bachillerato incompleto			1
Estrato social 1 o 2			1
Menopausia			1
Más de 20 articulaciones inflamadas			3
Inflamación en rodillas, codos o muñecas			2
Duración de la AR mayor de 6 meses sin tratamiento (no DMARDs)			2
HAQ mayor de 1			3
Presencia de manifestaciones extraarticulares			3
FR positivo			3
VSG positiva mayor de 40 mm (westergreen)			2
PCR positiva (mayor de 12 mg)			2
Presencia de erosiones en el RX			3
Presencia de depresión			1
Consumo mayor de 6 cigarrillos por día			1

Clasificación del PPS

PPS	Puntaje
Leve	≤ 10
Moderado	11 - 20
Severo	21 - 30