

Artritis indiferenciada: experiencia en dos centros ambulatorios de reumatología, Medellín, Colombia

Undifferentiated arthritis: experience in two outpatient center of rheumatology, Medellín, Colombia

Carolina Muñoz Grajales¹, Luis Alberto Ramírez Gómez^{1,2}, Luis Alonso González Naranjo¹, Mauricio Restrepo Escobar¹, Gloria M. Vásquez Duque¹, Jorge Luis Acosta Reyes³

RESUMEN

Palabras clave:

Artritis indiferenciada, artritis reumatoide, artritis temprana.

Introducción: La prevalencia de la artritis indiferenciada en cohortes de artritis de reciente comienzo ha sido variable (23%-56%). Hasta el 54% de los pacientes entra espontáneamente en remisión, 30% evoluciona a artritis reumatoide u otra enfermedad articular inflamatoria definida y 20% continúa con artritis indiferenciada.

Objetivo: Describir las características clínicas y el comportamiento, en el tiempo, de la artritis indiferenciada en pacientes de dos centros de reumatología de Medellín, Colombia.

Material y métodos: Estudio descriptivo de corte transversal. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de artritis indiferenciada, con al menos 6 meses de seguimiento, evaluados a mayo de 2011, en Reumatología S.A. y Clínica Las Vegas. Se analizaron variables demográficas, clínicas y de laboratorio.

Resultados: Se incluyeron 61 historias clínicas. La afección fue monoarticular en el 36,1%, oligoarticular en el 27,9% y poliarticular en el 36,1%. En el 75,4% se estableció una enfermedad articular inflamatoria definida (26,2% artritis reumatoide, 16,4% artropatía por pirofosfato de calcio, 6,6% artropatía por cristales de urato monosódico, 6,6% espondiloartropatía seronegativa, 4,9% osteoartritis erosiva, y 14,5% otras).

Conclusiones: Durante el seguimiento, el 24,6% de los pacientes continuó con diagnóstico de artritis indiferenciada. La artritis se autolimitó en el 6,6% de los pacientes y en el 75,4% restante se estableció una enfermedad articular inflamatoria definida. Si bien el diseño y tamaño de la muestra del estudio son insuficientes para definir asociaciones estadísticamente significativas, los hallazgos aportan al conocimiento del comportamiento de la artritis indiferenciada en Colombia.

Recibido:
15 de febrero de 2011.

Aceptado:
18 de abril de 2012.

SUMMARY

Key words:

Undifferentiated arthritis, rheumatoid arthritis, early arthritis.

Introduction: The prevalence of undifferentiated inflammatory joint disease in cohorts of recent onset arthritis is variable (23%-56%). It has been observed that 54% goes into remission spontaneously, 30% evolves to rheumatoid arthritis or other defined inflammatory joint disease and 20% continues under the diagnosis of undifferentiated arthritis.

Objective: Describe the clinical characteristics and the behavior over time of patients with undifferentiated arthritis from two centers of rheumatology, Medellín, Colombia.

Materials and methods: Descriptive cross sectional study. We reviewed medical records of patients with diagnosis of undifferentiated arthritis followed for ≥ 6 months in Reumatología S.A. and Clínica Las Vegas. Demographic, clinical and laboratory variables were analyzed.

Results: Sixty one medical records included. The involvement was monoarticular in 36.1%, oligoarticular in 27.9% and polyarticular in 36.1%. In 75.4% a definite inflammatory joint disease was established (26.2% rheumatoid arthritis, 16.4% calcium pyrophosphate arthropathy, 6.6% monosodium urate crystals arthropathy, 6.6% seronegative spondyloarthropathy, 4.9% erosive osteoarthritis and 14.5% others).

Los autores declaran no presentar ningún conflicto de interés al momento de la redacción del manuscrito.

1. Sección de Reumatología. Departamento de Medicina Interna. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.
2. Reumatología S.A. Sección de Reumatología. Clínica Las Vegas. Medellín, Colombia.
3. Sección de Epidemiología Clínica. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

Correspondencia:

Luis Alberto Ramírez: largo2001co@yahoo.co

Conclusions: During follow-up, 24.6% of patients continued having a diagnosis of undifferentiated arthritis. Arthritis was self-limited in a 6.6% of patients and in a 75.4% a definite inflammatory joint disease was established. Although the design and study sample size are insufficient to identify statistically significant associations, these findings contribute to understand the behavior of undifferentiated arthritis in Colombia.

Introducción

Algunos pacientes con artritis periférica no cumplen los criterios de un diagnóstico específico, para estos casos se estableció el término artritis indiferenciada, artritis periférica no diferenciada o enfermedad articular inflamatoria no diferenciada (EAIND)¹⁻³.

Debido a la heterogeneidad entre las poblaciones, tiempos de seguimiento y criterios de inclusión empleados en las cohortes que han estudiado pacientes con artritis indiferenciada, la prevalencia reportada varía considerablemente, situándose entre el 23% y el 54%⁴⁻⁸.

Este tipo de artritis puede representar la fase inicial de una enfermedad específica como artritis reumatoide (AR) (30%), remitir espontáneamente (50%) o permanecer indiferenciada por un largo tiempo (20%)⁴⁻⁸. Si durante el seguimiento se cumplen los criterios de clasificación para una enfermedad, el diagnóstico final más probable en poliartritis es AR (entre un 7% y 40% durante el primer año) y en oligoartritis una espondiloartropatía⁴⁻⁹. En el tratamiento de EAIND se han utilizado glucocorticoides y fármacos modificadores de la enfermedad (FARMES)¹⁰⁻¹³.

En Colombia no se han realizado estudios, hasta donde se sabe, que evalúen las características de los pacientes con EAIND. El objetivo de este estudio fue describir las características clínicas y el comportamiento en el tiempo, de los pacientes con EAIND, en dos centros de atención de pacientes con enfermedad reumatológica de la ciudad de Medellín.

Materiales y métodos

Estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de EAIND, que hubieran tenido al menos 6 meses de seguimiento o un diagnóstico de enfermedad definida, evaluados entre el 1 de junio de 1998 y el 31 de mayo de 2011, en 2 centros

especializados de Medellín, Colombia: Reumatología S.A. y Clínica Las Vegas.

Se incluyeron las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de EAIND que presentaran al menos una articulación con evidencia de artritis en la primera evaluación por el especialista en reumatología.

La recolección de los datos se hizo entre febrero y mayo de 2011. La información se obtuvo al revisar las bases de datos de los pacientes atendidos en los dos centros asistenciales. Se escogieron aquellas historias codificadas de acuerdo con la nomenclatura de la clasificación internacional de enfermedades versión 10 (CIE-10) como poliartritis no específica (M13) y monoartritis no específica (M13.1).

Se excluyeron las historias de pacientes con otros diagnósticos que explicaran los síntomas, y de aquellos que sólo tenían una visita o menos de 6 meses de seguimiento si no habían evolucionado a una enfermedad definida, también las que tenían datos incompletos que dificultaran su interpretación. Los datos fueron consignados en un formulario sistematizado.

Se registraron las siguientes variables:

1. Sociales y demográficas: edad al diagnóstico de la enfermedad, género.
2. Clínicas basales: número de articulaciones con edema, número de articulaciones dolorosas, patrón (migratorio o sumatorio), simetría, días de síntomas, rigidez matinal y su duración, afección axial, compromiso extra articular.
3. De laboratorio en el momento del diagnóstico: velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), hemoglobina, recuento de leucocitos y de plaquetas, presencia de factor reumatoide (FR), positividad de anti CCP (anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado), ANA (anticuerpos antinucleares), ENA (antígenos extractables del núcleo), AntiDNAs (anti DNA de doble cadena), estudio de líquido sinovial para cristales, HLA-B27, nivel de ácido úrico, hallazgos sugestivos de AR, condrocalcinosis, osteoartrosis u otra entidad, en radiografía. Durante el seguimien-

to: PCR, hemoglobina, recuento de leucocitos y de plaquetas, presencia de factor reumatoide (FR), positividad de anti CCP.

4. De tratamiento y seguimiento: uso de esteroide sistémico, de FARMES, y antiinflamatorios no esteroideos (AINES); número de visitas, días de seguimiento, días hasta el diagnóstico de enfermedad articular inflamatoria definida, diagnóstico de enfermedad inflamatoria articular definida.

Los resultados se muestran como medidas de resumen y dispersión de acuerdo con la naturaleza de las variables. Todos los análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS (Statistical Product for Service Solutions) versión 18.

Resultados

Se incluyeron 61 historias clínicas, de pacientes con diagnóstico de EAIND, con una media de edad de 49,4 años (rango entre 20 y 89 años). El 70,5% de los pacientes eran mujeres. El 3,3% tenía antecedentes familiares de enfermedad autoinmune. Las características clínicas basales se muestran en la tabla 1.

La afección monoarticular se observó en el 36,1% (22), la oligoarticular en el 27,9% (17) y la poliarticular en el 36,1% (22) de los pacientes.

El 55,8% de los pacientes tenía 6 meses o menos de síntomas, en la primera evaluación por reumatología.

Durante el seguimiento, el 24,6% de los pacientes continuó con diagnóstico de EAIND. En el 75,4%

restante, durante el seguimiento, se estableció una enfermedad articular inflamatoria definida, así: 26,2% AR, 16,4% artropatía por cristales de pirofosfato de calcio, 6,6% artropatía por cristales de urato monosódico, 6,6% espondiloartropatía seronegativa, 4,9% osteoartritis erosiva, y en el 14,5% otras (1 caso de lupus eritematosos sistémico, 2 de problemas mecánicos, 1 de RS3PE (sinovitis simétrica seronegativa remitente con edema con fovea), 1 de artritis psoriásica, 1 de polimialgia reumática, 1 de sinovitis villonodular, 1 de reumatismo palindrómico y 1 de artropatía por cristales de hidroxipatita) (Tabla 2).

La artritis se autolimitó en 4 de los 61 pacientes (6,6%). La mediana de seguimiento en los pacientes que permanecieron con diagnóstico de EAIND fue de 24,76 meses.

El 45,9% de los pacientes recibió como parte del manejo AINES, el 29,5% FARMES (9,8% cloroquina, 18% metotrexate y 1,6% sulfasalazina), el 54,1% glucocorticoides sistémicos, y el 18% infiltración articular con glucocorticoide. El 88,2%, de los pacientes que utilizaron FARMES, experimentó mejoría de la afectación articular.

Al 68,9% de los pacientes (42 pacientes), se le realizó radiografías, que orientaron al diagnóstico de enfermedad definida (AR, osteoartritis, artropatía por cristales de pirofosfato de calcio y de hidroxipatita) en el 69% de estos.

Un 93% de los pacientes tenía medición de VSG. La mediana de VSG fue de 20 mm/hora, (valor mínimo de 2 mm/hora, valor máximo 120 mm/hora). El 91,8% tenía determinación de FR, 88,5% medición

Edad al diagnóstico	49,4±14,32
<30 años	3,3% (2)
30 a 39 años	27,9% (17)
40 a 49 años	31,1% (19)
50 a 59 años	19,7% (12)
60 a 69 años	9,8% (6)
≥70 años	8,2% (5)
Hombres	29,5% (18)
Mujeres	70,5% (43)

Tabla 1.

Características demográficas de los pacientes (n= 61).

de leucocitos, 80,3% de plaquetas, 52,4% de ácido úrico, 63,9% de anti CCP, 55,7% ANA y 6,5% HLA B-27 (Tabla 3).

En la tabla 4, se resume el resultado de FR, antiCCP, leucocitos y VSG basales, para cada entidad.

Discusión

La remisión espontánea de la artritis se presentó en el 6,6% de los pacientes evaluados, en otros estudios este porcentaje se sitúa entre el 13% y el 50%¹⁻⁷, esta diferencia puede obedecer a los criterios empleados

para establecer remisión, la duración del seguimiento y el tipo de centro. En el presente estudio el 24,6% de los pacientes continuó con diagnóstico de EAIND, hallazgo similar a lo reportado en diferentes series¹⁻¹².

Se estableció como enfermedad articular inflamatoria definida, AR en el 26,2%, y artropatía por cristales en el 24,6%, este último valor es mayor al reportado en otros estudios lo cual sugiere que, probablemente en nuestro medio, en el enfoque del paciente con EAIND se deba hacer la búsqueda de artropatía por cristales, con especial atención en la historia clínica, factores de riesgo e imaginología. Es

Tabla 2.
Diagnósticos finales en pacientes con EAIND (n=61).

Artritis indiferenciada	24,6% (15)
Artritis reumatoide	26,2% (16)
Espondiloartropatía seronegativa	6,6% (4)
Lupus eritematoso sistémico	1,6% (1)
Osteoartritis	4,9% (3)
Artropatía por cristales de pirofosfato de calcio	16,4% (10)
Artropatía por cristales de urato monosódico	6,6% (4)
Artropatía por cristales de hidroxapatita	1,6% (1)
Problema mecánico	3,3% (2)
Reumatismo palindrómico	1,6% (1)
Sinovitis villonodular	1,6% (1)
Artritis psoriásica	1,6% (1)
Polimialgia reumática	1,6% (1)
RS3PE	1,6% (1)

Tabla 3.
Distribución de la afección articular (n = 61).

Monoarticular	36,1% (22)
Oligoarticular	27,9% (17)
Poliarticular	36,1% (22)

Tabla 4.
Características de laboratorio: resultados.

VSG *	31±26,68*
Leucocitos *	8.093,8±2619*
FR	19,6%**
Anti CCP	25,6%**
Radiografías	69%**
*Media y DE	** Porcentaje de resultados positivos

de resaltar la presencia de algunos casos de osteoartritis erosiva, RS3PE, artritis psoriásica, polimialgia reumática y reumatismo palindrómico, que indica la necesidad de ampliar los diagnósticos diferenciales en este grupo de pacientes.

Debido a que algunos estudios han demostrado que el tratamiento precoz en EAIND puede ser efectivo, es primordial identificar a los pacientes que desarrollarán una artritis persistente o erosiva y que, por tanto, son candidatos para recibir tratamiento con FARMES, aunque no cumplan los criterios de clasificación del *American College of Rheumatology*¹³.

De los 61 pacientes con EAIND, el 29,5% recibió FARMES como parte del manejo, el 54,1% glucocorticoides sistémicos, y el 18% infiltración articular con glucocorticoide.

En algunos estudios de cohortes, de artritis de reciente comienzo, que incluyen pacientes con AR y artritis indiferenciada, la presencia de autoanticuerpos específicos de AR (FR y anti CCP), y de erosiones en la radiografía parecen ser de utilidad para predecir qué pacientes presentan un riesgo elevado de tener artritis persistente o erosiva, o de desarrollar una artropatía definida¹⁴⁻²². En el presente estudio las frecuencias de la determinación de FR, antiCCP y del estudio imagenológico fueron de 91,8%, 55,7% y 68,9%, respectivamente. Otros predictores de artritis inflamatoria persistente son: duración de la artritis ≥ 6 semanas, deterioro funcional, afección de pequeñas articulaciones o rodillas, compromiso de 3 o más articulaciones.

Recientemente, la iniciativa 3E (del inglés, Evidence, Expertise, Exchange) en reumatología, desarrolló

10 recomendaciones para el enfoque diagnóstico y el seguimiento de la artritis indiferenciada; en estas recomendaciones se incluye: considerar todas las causas posibles de artritis en el diagnóstico diferencial, (enfermedades autoinmunes, degenerativas, idiopáticas, infecciosas, neoplásicas, metabólicas y traumáticas) dirigiendo la búsqueda, con base en una historia clínica completa y en el examen físico; determinar reactantes de fase aguda iniciales así como FR, antiCCP y radiografías de las articulaciones afectadas; el ultrasonido, la resonancia magnética, la biopsia sinovial y la determinación del HLA-B27 no son recomendados de rutina para todos los pacientes en el estudio inicial, debido a que tienen unas indicaciones específicas.²³⁻²⁶

Conclusiones

Observamos algunas diferencias entre nuestros pacientes con EAIND y lo reportado en la literatura internacional, en cuanto a la menor frecuencia de enfermedad autolimitada y mayor prevalencia de artritis por cristales. Adicionalmente, se observaron casos de entidades como RS3PE, reumatismo palindrómico y polimialgia reumática, como responsables de la enfermedad articular inflamatoria, entidades poco frecuentes en la literatura como causas de EAIND.

Dentro de las limitaciones del trabajo se encuentran su carácter retrospectivo y el tamaño de la muestra, que es insuficiente para definir asociaciones con significancia estadística. Se propone para futuros estudios incluir un mayor número de pacientes y un diseño prospectivo.

Referencias

- Hitchon CA, Peschken CA, Shaikh S, El-Gabalawy HS. Early undifferentiated arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2005; 31:605-26.
- Hülsemann JL, Zeidler H. Undifferentiated arthritis in a nearly synovitis out-patient clinic. *Clin Exp Rheumatol* 1995; 13:37-43.
- Villeneuve E, Kuriya B, Bombardier C. Patients considered as having undifferentiated peripheral inflammatory arthritis: a systematic review. *J. Rheumatol* 2011; 87:S3-9.
- Harrison B, Symmons D. Early inflammatory polyarthritis: Results from the Norfolk Arthritis Register with a review of the literature: II. Outcome at three years. *Rheumatology* 2000; 39:939-49.
- Verpoort KN, van Dongen H, Allaart CF, Toes RE, Breedveld FC, Huizinga TW. Undifferentiated arthritis—disease course assessed in several inception cohorts. *Clin Exp Rheumatol* 2004; 22:S12-7.
- Morel J, Legouffe MC, Bozonat MC, Sany J, Eliaou JF, Daurès JP, Combe B. Outcomes in patients with incipient undifferentiated arthritis. *Joint Bone Spine* 2000; 67:49-53.

7. Foocharoen C, Nanagara R, Suwannaroj S, Mahakkanukrauh A. Clinical features and disease outcomes of undifferentiated arthritis in Thailand. *Int J Rheum Dis.* 2011; 14:14-21.
8. Machold KP, Stamm TA, Eberl GJ, Nell VPK, Dunky A, Uffmann M, *et al.* Very recent onset rheumatoid arthritis: Clinical and serological patient characteristics associated with radiographic progression over the first years of disease. *Rheumatology* 2007; 46:342-9.
9. Machold KP, Nell VPK, Stamm TA, Eberl G, Steiner G, Smolen JS. The austrian early arthritis registry. *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21:S113-7.
10. Symmons D, Harrison B. Early inflammatory polyarthritis: Results from the Norfolk Arthritis Register with a review of the literature: I. Risk factors for the development of inflammatory polyarthritis and rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2000; 39:835-43.
11. Wolfe F, Ross K, Hawley DJ, Roberts FK, Cathey MA. The prognosis of rheumatoid arthritis and undifferentiated polyarthritis syndrome in the clinic: A study of 1141 patients. *J Rheumatol* 1993; 20:2005-9.
12. Inaoui R, Bertin P, Preux PM, Treves R. Outcome of patients with undifferentiated chronic monoarthritis: Retrospective study of 46 cases. *Joint Bone Spine* 2004; 71:209-13.
13. Wevers-de Boer K, Visser K, Heimans L, Ronday HK, Molenaar E, Groenendaal JH, Peeters AJ, Westedt ML, *et al.* Remission induction therapy with methotrexate and prednisone in patients with early rheumatoid and undifferentiated arthritis (the IMPROVED study). *Ann Rheum Dis* 2012. [Epub ahead of print].
14. Schumacher Jr HR, Habre W, Meador R, Hsia EC. Predictive factors in early arthritis: Long-term follow-up. *Semin Arthritis Rheum* 2004; 33:264-72.
15. Jansen LM, Van Schaardenburg D, Van Der Hout-Bruinsma IE, Dijkmans BA. One year outcome of undifferentiated polyarthritis. *Ann Rheum Dis* 2002; 61:700-3.
16. Visser H, Le Cessie S, Vos K, Breedveld F, Hazes JMW. ¿How to diagnose rheumatoid arthritis early? A prediction model for persistent (erosive) arthritis. *Arthritis Rheum* 2002; 46:357-65.
17. Van Der Helm-Van Mil AH, Le Cessie S, Van Dongen H, Breedveld F, Toes REM, Huizinga TW. A prediction rule for disease outcome in patients with recent onset undifferentiated arthritis. How to guide individual treatment decisions. *Arthritis Rheum* 2007; 56:433-40.
18. Wiles NJ, Dunn G, Barrett EM, Harrison BJ, Silman AJ, Symmons DP. One year follow up variables predict disability 5 years after presentation with inflammatory polyarthritis with greater accuracy than at baseline. *J Rheumatol* 2000; 27:2360-6.
19. Harrison BJ, Symmons DP, Brennan P, Barrett EM, Silman AJ. Natural remission in inflammatory polyarthritis: Issues of definition and prediction. *Br J Rheumatol* 1996; 35:1096-100.
20. Green M, Marzo-Ortega H, McGonagle D, Wakefield R, Proudman S, Conaghan P, *et al.* Persistence of mild, early inflammatory arthritis. The importance of disease duration, rheumatoid factor, and the shared epitope. *Arthritis Rheum* 1999; 42:2184-9.
21. Kuriya B, Cheng CK, Chen HM, Bykerk VP. Validation of a prediction rule for development of rheumatoid arthritis in patients with early undifferentiated arthritis. *Ann Rheum Dis* 2009; 68:1482-5.
22. Quinn MA, Green MJ, Marzo-Ortega H, Proudman S, Karim Z, Wakefield RJ, *et al.* Prognostic factors in a large cohort of patients with early undifferentiated inflammatory arthritis after application of a structured management protocol. *Arthritis Rheum* 2003; 48:3039-45.
23. Machado P, Castrejon I, Katchamart W, Koevoets R, Kuriya B, Schoels M, *et al.* Multinational evidence-based recommendations on how to investigate and follow-up undifferentiated peripheral inflammatory arthritis: integrating systematic literature research and expert opinion of a broad international panel of rheumatologists in the 3E Initiative. *Ann Rheum Dis* 2011; 70:15-24.
24. Schoels M, Bombardier C, Aletaha D. Diagnostic and prognostic value of antibodies and soluble biomarkers in undifferentiated peripheral inflammatory arthritis: a systematic review. *J Rheumatol* 2011; 87:20-5.
25. Vercoutere W, Thevissen K, Bombardier C, Landewé RB. Diagnostic and predictive value of acute-phase reactants in adult undifferentiated peripheral inflammatory arthritis: a systematic review. *J Rheumatol* 2011; 87:15-9.
26. Thevissen K, Vercoutere W, Bombardier C, Landewé RB. Diagnostic and prognostic value of synovial biopsy in adult undifferentiated peripheral inflammatory arthritis: a systematic review. *J Rheumatol* 2011; 87:45-7.