

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**Factores predictores de erosiones óseas en pacientes con artritis  
reumatoide. Hospital Belén de Trujillo.**

**Tesis para optar el Título de Médico Cirujano**

**AUTOR:**

**Sánchez Chunga José Enrique**

**ASESOR:**

**Dr. Díaz Vergara José**

**Trujillo – Perú**

**2016**

## **DEDICATORIA**

A Dios, quien me ha hecho entender de su amor, dándole dirección, sentido y propósito a mi vida. A mis padres Gladys Chunga, desde el cielo, y Enrique Sánchez; mi hermano, Fernando; mis abuelas, Lucy y Nelly; mis tías y tíos, mis primos por su incondicional apoyo durante toda mi formación tanto personal como profesional y sin quienes no hubiera sido posible todos los logros alcanzados; a Karen Severino por su amor y cariño brindado, por imprimir en mi corazón una huella imborrable día a día; a ellos va dedicada con todo amor esta tesis.

## **AGRADECIMIENTO**

A mis padres, porque me sacaron adelante, dándome ejemplos dignos de superación y entrega, porque gracias a ellos hoy puedo ver alcanzada mi meta, ya que siempre estuvieron impulsándome en los momentos más difíciles, y porque el orgullo que sienten por mí, fue lo que me hizo ir hasta el final.

A mi hermano, por todos los momentos que hemos pasado juntos y apoyarme siempre.

A mi novia karen severino por cuidarme y demostrarme todo su amor a diario, por comprenderme y acompañarme en momentos difíciles.

A toda mi familia, mis abuelas, tías, primos, porque sé que en la distancia siempre tuvieron y tienen fe en mí. Los amo.

## TABLA DE CONTENIDOS

PAGINAS PRELIMINARES	
PORTADA.....	1
PAGINA DE DEDICATORIA.....	2
PAGINA DE AGRADECIMIENTOS.....	3
TABLA DE CONTENIDOS.....	4
RESUMEN .....	5
ABSTRACT.....	6
INTRODUCCION.....	7
MATERIAL Y METODOS.....	14
RESULTADOS.....	24
DISCUSION.....	32
CONCLUSIONES.....	35
RECOMENDACIONES.....	36
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	37
Anexos:.....	41

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si el tiempo de enfermedad previo al diagnóstico, la proteína c reactiva, la velocidad de sedimentación globular y el factor reumatoide positivo son factores predictores de erosiones óseas en pacientes con artritis reumatoide en el Hospital Belén de Trujillo.

**Material y Métodos:** Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por 96 pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide según criterios de inclusión y exclusión establecidos distribuidos en dos grupos: con erosiones óseas y sin ellas.

**Resultados:** La proteína C reactiva elevada es factor predictor de erosiones óseas en pacientes con artritis reumatoide con un odds ratio de 2.74. La velocidad de sedimentación globular elevada es factor predictor de erosiones óseas en pacientes con artritis reumatoide con un odds ratio de 2.6. El factor reumatoide positivo es factor predictor de erosiones óseas en pacientes con artritis reumatoide con un odds ratio de 2.48. El tiempo promedio de enfermedad 7,7 meses fue significativamente mayor en el grupo con erosiones óseas ( $p < 0.05$ ).

**Conclusiones:** El tiempo de enfermedad previo al diagnóstico, la proteína c reactiva, la velocidad de sedimentación globular y el factor reumatoide positivo son factores predictores de erosiones óseas en pacientes con artritis reumatoide en el Hospital Belén de Trujillo.

**Palabras Clave:** Factores predictores, erosiones óseas, artritis reumatoide.

## ABSTRACT

**Objective:** Determine whether the time prior to diagnosis disease, C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate and rheumatoid factor are positive predictors of bone erosions in rheumatoid arthritis patients in the Bethlehem Hospital of Trujillo.

**Methods:** A study of analytical, observational, retrospective, case-control type was carried out. The study population consisted of 96 patients with rheumatoid arthritis diagnosed according to inclusion and exclusion criteria established divided into two groups: with bone erosions without them.

**Results:** C-reactive protein is elevated predictor of bone erosions in rheumatoid arthritis patients with an odds ratio of 2.74. The erythrocyte sedimentation rate is high predictor of bone erosions in rheumatoid arthritis patients with an odds ratio of 2.6. Rheumatoid factor is positive predictor of bone erosions in rheumatoid arthritis patients with an odds ratio of 2.48. The average sick time in months was significantly higher in the group with bone erosions ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions:** The time prior to diagnosis disease, C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate and rheumatoid factor are positive predictors of bone erosions in rheumatoid arthritis patients in the Bethlehem Hospital of Trujillo.

**Keywords:** Predictors, bone erosions, rheumatoid arthritis.

## I. INTRODUCCION

### 1.1.Marco teórico:

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica y multisistémica y aunque existe una amplia gama de manifestaciones en esta enfermedad, la alteración característica de la AR es una sinovitis inflamatoria persistente que habitualmente afecta a las articulaciones periféricas con una distribución simétrica<sup>1,2</sup>.

La AR es una de las más de 100 enfermedades reumáticas existentes, con un pronóstico y un tratamiento específicos, por lo que el diagnóstico ha de ser preciso. La prevalencia de artritis reumatoide es aproximadamente del 0.1% a nivel mundial, 0.8% en Latinoamérica y el 0.7% en Guatemala; las mujeres se afectan aproximadamente con una frecuencia tres veces superior a la de los varones<sup>3,4</sup>.

La AR se observa en todo el mundo y afecta a todas las razas. Su inicio es más frecuente durante el cuarto y quinto decenio de la vida de forma que el 80% de todos los pacientes contrae la enfermedad entre los 35 y los 50 años. La incidencia de artritis reumatoide en las mujeres de 60 a 64 años de edad es más de seis veces mayor que en las de 18 a 29 años<sup>5-7</sup>.

La pérdida de la capacidad laboral en la Artritis Reumatoide tiene una especial trascendencia, ya que cerca de la mitad de los casos se inician durante la edad laboral y transcurridos 10 años, entre el 26 y el 60% de los enfermos se ven obligados a abandonar su trabajo. Según el estudio: Costos indirectos de Artritis Reumatoide, realizado en Brasil, se obtuvieron los siguientes resultados: 24,5% de los pacientes se habían retirado de sus actividades laborales debido a la artritis reumatoide, el 32,3% eran dados de baja por enfermedad debido a la artritis reumatoide, mientras que el 43,2% estaban trabajando al momento de la entrevista<sup>8,9,10</sup>.

La AR tiene una historia natural en la que se distinguen 3 fases: la primera que se caracteriza por edema del estroma sinovial, eminencias o proyecciones vellosas hacia la cavidad, proliferación de células sinoviales, gran infiltración de células redondas: linfocitos, que pueden disponerse a manera de folículos linfáticos, células plasmáticas, monocitos y macrófagos y escasos leucocitos, exudado fibrinoso en la superficie sinovial y en el estroma; la segunda fase responde a la persistencia de la inflamación la cual conlleva a desarrollar tejido de granulación abundante, llamado pannus, con daño del cartílago y de los tejidos vecinos <sup>11,12,13</sup>.

En la tercera fase, se produce deformación e inmovilidad articular. El tejido de granulación producido en la segunda fase se convierte en tejido fibroso en la cápsula, tendones y tejido periarticular inflamados, lo que produce gran deformación de la articulación. La desaparición del cartílago articular y fibrosis del espacio articular conducen a la inmovilización articular<sup>14,15</sup>.

El cuadro clínico de la AR es florido y progresivo, si bien entre sus manifestaciones tempranas se encuentra la afectación de las articulaciones pequeñas de las manos (falanges y muñecas) y las articulaciones de los tobillos. Los pacientes pueden presentar dolor sin inflamación, inflamación sin dolor, así como dificultad en el desarrollo de sus actividades rutinarias sin edema o dolor evidentes<sup>16,17</sup>.

Entre las manifestaciones extraarticulares visibles en esta fase se encuentran la presencia de nódulos reumatoideos en el tejido subcutáneo y periarticular. También puede observarse alveolitis fibrosante en el pulmón, así como angeítis de pequeños vasos con púrpura, úlceras isquémicas cutáneas, neuropatía periférica, escleritis, conjuntivitis y uveítis. El síndrome de Felty se corresponde con angeítis, linfadenopatía, esplenomegalia y leucopenia. Puede existir presencia de pericarditis y endocarditis, compromiso renal y amiloidosis secundaria<sup>18-20</sup>.

El diagnóstico preliminar de un paciente con poliartritis inflamatoria es el de artritis indiferenciada. Una vez reconocida la presencia de artritis inflamatoria se

descartan otros diagnósticos de artritis (lupus, artritis psoriásica, espondiloartritis, entre otros) y finalmente se valora el riesgo de desarrollar artritis persistente y/o erosiva, considerándose pacientes con AR temprana aquéllos con poliartritis simétrica y persistente asociada a presencia en sangre de factor reumatoideo (FR) y/o anticuerpos anti-citrulinas (anti-CCP)<sup>21,22</sup>.

La AR generalmente requiere tratamiento de por vida que incluye medicamentos, fisioterapia, ejercicio, educación y posiblemente cirugía. El tratamiento agresivo y oportuno para este tipo de artritis puede retardar la destrucción de la articulación. Se deben cumplir los objetivos básicos del tratamiento: aliviar el dolor, controlar la inflamación, preservar la habilidad, mejorar la calidad de vida y reducir la progresión de la destrucción articular<sup>23,24,25</sup>.

La radiología detecta diversas anormalidades en la AR que incluyen: inflamación fusiforme de los tejidos blandos que rodean a las articulaciones, osteopenia periarticular, disminución concéntrica de los espacios articulares, quistes óseos subcondrales, erosiones marginales, subluxaciones, anquilosis ósea y fibrosa<sup>26,27</sup>.

Las erosiones se detectan radiográficamente en tan solo una minoría de pacientes con AR temprana, con una prevalencia de 8-40% a los seis meses<sup>28,29</sup>.

Las erosiones óseas son causadas por la activación persistente de osteoclastos localizados en áreas marginales (interfase membrana sinovial-hueso). La maduración de los osteoclastos es iniciada por la sobre expresión del receptor RANK (*Receptor Activator of NFκB*), el cual, al unirse a su ligando (RANKL) dispara y mantiene su activación. El TNF-α facilita la diferenciación de los precursores del osteoclasto, mientras que la IL-1 induce su activación<sup>30,31,32</sup>.

## 1.2 Antecedentes:

**Courvoisier N, et al** (Francia, 2011); desarrollaron un estudio con el objetivo de precisar la influencia de determinadas condiciones respecto a la aparición de erosiones óseas en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide por medio de una revisión retrospectiva de casos y controles en el que se incluyeron a 191 pacientes a los cuales se les realizó seguimiento por un periodo de 2 años tras lo cual la frecuencia de erosiones óseas fue de 76%; dentro de las condiciones relacionadas se encontraron: el mayor número de articulaciones comprometidas al diagnóstico (OR = 7.33; IC 95% = 2.13 a 25.26); el mayor tiempo de enfermedad al diagnóstico (OR = 3.73 IC 95% = 1.09 a 12.73) y la positividad del factor reumatoide (OR = 4.22; IC 95% = 1.30 a 13.65)<sup>33</sup>.

**Jansen L, et al** (Holanda, 2011); llevaron a cabo un estudio con el objetivo de precisar los factores relacionados con la aparición de erosiones óseas en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide, a través de un diseño de casos y controles en el que se incluyeron a 130 pacientes de los cuales luego de 2 años de la evolución de la enfermedad se registraron erosiones en el 84% de los casos; dentro de los factores relacionados se observó que el tener un tiempo de enfermedad mayor de 6 meses antes de acudir al especialista se registró en el 68% de los casos con erosiones óseas y únicamente en el 29% de los casos sin esta condición ( $p < 0.05$ ); así mismo se relacionaron con erosiones, los valores de proteína c reactiva ( $p < 0.05$ ) y la positividad del factor reumatoide ( $p < 0.05$ )<sup>34</sup>.

**Smolen J, et al** (Austria, 2011); desarrollaron una investigación con la finalidad de precisar los factores relacionados con la presencia de compromiso óseo en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide por medio de un estudio seccional transversal en el que se incluyeron a 1004 pacientes a quienes se les realizó seguimiento cada 8 semanas luego del seguimiento; observando que el 3% de los pacientes desarrollaron erosiones óseas y dentro de los factores relacionados se identificaron a los valores de

la proteína c reactiva ( $p < 0.05$ ); la velocidad de sedimentación globular ( $p < 0.05$ ) y la presencia de factor reumatoide positivo ( $p < 0.05$ )<sup>35</sup>.

**Liao K, et al** (Norteamérica, 2011); desarrollaron una investigación con la finalidad de precisar la influencia de determinados factores en la aparición de erosiones óseas en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide por medio de un diseño seccional transversal en el que se incluyeron a 271 pacientes de los cuales en el 79% se documentaron la presencia de erosiones óseas; reconociendo como condiciones asociadas al tiempo de diagnóstico de enfermedad ( $p < 0.05$ ); la presencia de factor reumatoide positivo ( $p < 0.05$ ); el valor de la proteína c reactiva ( $p < 0.05$ ); y el valor del péptido citrulinado ( $p < 0.05$ )<sup>36</sup>.

**Funck T, et al** (Francia, 2013); llevaron a cabo un estudio con la finalidad de identificar los factores predictores de aparición de erosiones óseas valoradas radiográficamente en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide por medio de un a revisión retrospectiva de casos y controles en el que se incluyeron a 127 pacientes los cuales fueron valorados al inicio del tratamiento y 2 años después; observando que la frecuencia de erosiones óseas fue de 39% a los 2 años, siendo los factores relacionados con este desenlace: el número de articulaciones comprometidas al inicio del diagnóstico ( $p < 0.05$ ); el valor de la proteína c reactiva ( $p < 0.05$ ) y la positividad de factor reumatoide ( $p < 0.05$ )<sup>37</sup>.

### **1.3 Justificación:**

Tomando en cuenta que la artritis reumatoide es una patología que progresivamente condiciona una limitación funcional importante en la actividad diaria del paciente y una disminución importante de la calidad de vida de estas personas; resulta de interés precisar las condiciones asociadas a la aparición de compromiso grave expresado en forma de erosiones óseas, por las implicancias de este tipo de lesiones en términos de severidad de la enfermedad, pronóstico funcional y estrategia terapéutica a utilizar; por tal motivo creemos conveniente identificar aquellas características clínico analíticas que puedan predecir esta forma particular de evolución de la enfermedad a mediano plazo con miras a intervenir de manera precoz intentando modificar la historia natural de la enfermedad con la combinación del abordaje no farmacológico y farmacológico disponible en la actualidad el cual es cada vez más diverso; considerando que no se han realizado estudios similares; por todo esto es que nos planteamos la siguiente interrogante:

### **1.4 Formulación del Problema Científico:**

¿Son el tiempo de enfermedad previo al diagnóstico, la proteína c reactiva, la velocidad de sedimentación globular y el factor reumatoide positivos factores predictores de erosiones óseas en pacientes con artritis reumatoide en el Hospital Belén de Trujillo?

## **1.5 Hipótesis**

### **Hipótesis nula (H<sub>0</sub>):**

El tiempo de enfermedad previo al diagnóstico, la proteína c reactiva, la velocidad de sedimentación globular y el factor reumatoide positivo no son factores predictores de erosiones óseas en pacientes con artritis reumatoide en el Hospital Belén de Trujillo.

### **Hipótesis alterna (H<sub>a</sub>):**

El tiempo de enfermedad previo al diagnóstico, la proteína c reactiva, la velocidad de sedimentación globular y el factor reumatoide positivos son factores predictores de erosiones óseas en pacientes con artritis reumatoide en el Hospital Belén de Trujillo.

## **1.6 Objetivos**

### **Objetivos generales:**

Determinar si el tiempo de enfermedad previo al diagnóstico, la proteína c reactiva, la velocidad de sedimentación globular y el factor reumatoide positivo son factores predictores de erosiones óseas en pacientes con artritis reumatoide en el Hospital Belén de Trujillo.

### **Objetivos específicos:**

Determinar si el tiempo de enfermedad previo al diagnóstico y la proteína C reactiva elevada son factores predictores de erosiones óseas en pacientes con artritis reumatoide.

Determinar si la velocidad de sedimentación globular elevada y el factor reumatoide positivo son factores predictores de erosiones óseas en pacientes con artritis reumatoide.

## **2.- MATERIAL Y MÉTODOS**

### **2.1 MATERIAL:**

#### **Población Universo:**

Pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide atendidos en Consultorios Externos de Reumatología del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2011 – 2015.

#### **Poblaciones de Estudio:**

Pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide atendidos en Consultorios Externos de Reumatología del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2011 – 2015y que cumplieron con los siguientes criterios de selección:

## **Criterios de selección:**

- **Criterios de Inclusión**

### **Casos:**

Pacientes con erosiones óseas, mayores de 15 años, de ambos sexos, en cuyas historias clínicas se encuentre la información necesaria para precisar las variables de interés.

### **Controles:**

Pacientes sin erosiones óseas, mayores de 15 años, de ambos sexos, en cuyas historias clínicas se encuentre la información necesaria para precisar las variables de interés.

- **Criterios de Exclusión (Casos y controles)**

Pacientes con diagnóstico de artritis gotosa, con diagnóstico de lupus eritematoso, que hayan sido diagnosticadas desde el ingreso con artritis severa deformante, con enfermedad de paget, con enfermedad renal crónica, con cirrosis hepática, con contraindicaciones para el uso de fármacos modificadores de la enfermedad.

## 2.2. MUESTRA:

### Unidad de Análisis

Estuvo constituido por cada paciente con diagnóstico de artritis reumatoide atendidos en Consultorios Externos de Reumatología del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2011 – 2015y que cumplieron con los criterios de selección.

### Unidad de Muestreo

Estuvo constituido por la historia clínica de cada paciente con diagnóstico de artritis reumatoide atendidos en Consultorios Externos de Reumatología del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2011 – 2015y que cumplieron con los criterios de selección.

### Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para estudios de casos y controles<sup>38</sup>:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P (1 - P) (r + 1)}{d^2 r}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

$p_1$  = Proporción de casos expuestos al factor de riesgo.

$p_2$  = Proporción de controles expuestos al factor de riesgo.

$r$  = Razón de número de controles por caso, en nuestro estudio = 2

$n$  = Número de casos

$d$  = Valor nulo de las diferencias en proporciones =  $p_1 - p_2$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$  para  $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$  para  $\beta = 0.20$

$P_1 = 0.68$  Tomado de Jansen L. <sup>(34)</sup>

$P_2 = 0.29$ (Ref. 34)

**Jansen L, et al** en Holanda observaron que el tener una tiempo de enfermedad mayor de 6 meses antes de acudir al especialista se registró en el 68% de los casos con erosiones óseas y únicamente en el 29% de los casos sin esta condición<sup>(34)</sup>.

Reemplazando los valores, se tiene:

$$n = 32$$

CASOS : (Pacientes con erosiones óseas) = 32 pacientes

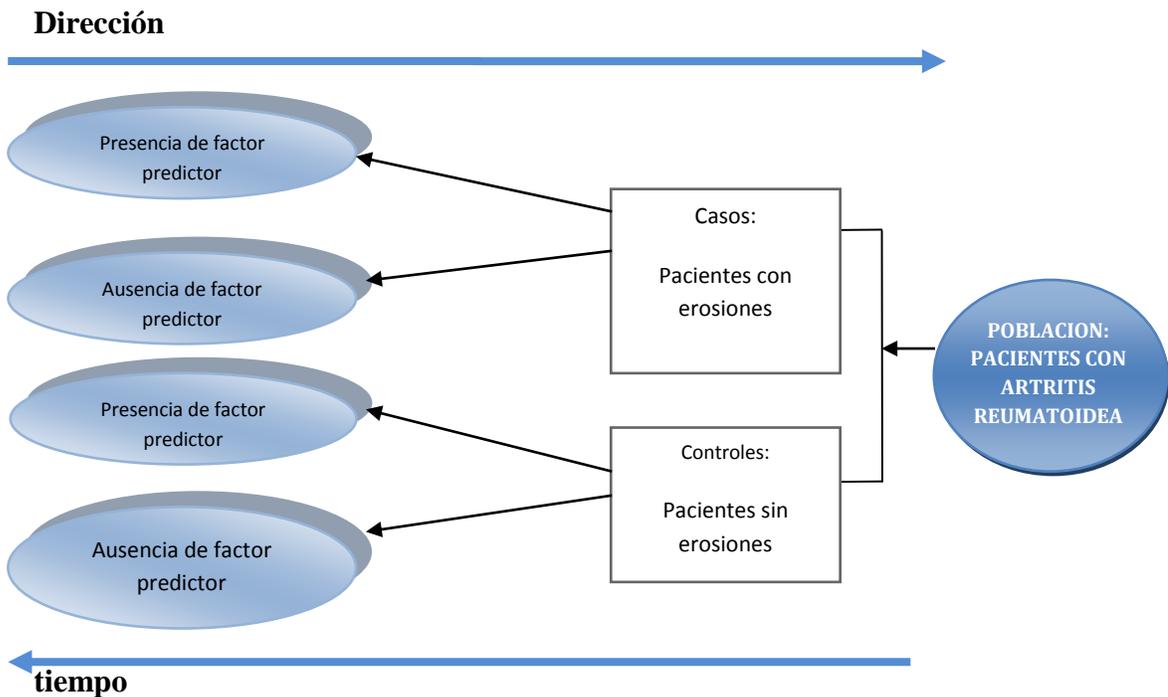
CONTROLES : (Pacientes sin erosiones óseas) = 64 pacientes.

### 2.3. Diseño de Estudio

- Analítico, observacional, retrospectivo de casos y controles:

G	FACTORES PREDICTORES			
G1	X1	X2	X3	X4
G2	X1	X2	X3	X4

- G1: Pacientes con erosiones óseas.
- G2: Pacientes sin erosiones óseas.
- X1: Tiempo de enfermedad previo al diagnóstico.
- X2: Proteína c reactiva elevada
- X3: Velocidad de sedimentación globular elevada
- X4: Factor reumatoide positivo



#### 2.4. VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN:

<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>	<b>TIPO</b>	<b>ESCALA</b>	<b>INDICADORES</b>	<b>ÍNDICES</b>
<b>Erosiones óseas</b>	Cualitativa	Nominal	Hoja de recolección Informe radiológico	Si-No
<b>INDEPENDIENTE:</b>				
<b>Tiempo de enfermedad previo al diagnostico</b>	Cuantitativa	Discreta	Hoja de recolección	Meses
<b>Proteína C reactiva elevada</b>	Cualitativa	Discreta	Hoja de recolección >6 mg/l	Si - No
<b>Velocidad de sedimentación globular elevada</b>	Cualitativa	Discreta	Hoja de recolección > 15 mm varones >20 mm mujeres	Si – No
<b>Factor reumatoide positivo</b>	Cualitativa	Nominal	Hoja de recolección + /++ /+++	Si – No

## 2.5. DEFINICIONES OPERACIONALES:

**Artritis reumatoide:** Para fines de la presente investigación se emplearon los nuevos criterios ACR/EULAR booleanos; los cuales sólo se aplicaron a una determinada población diana que debe tener las siguientes características:

- Presentar al menos 1 articulación con sinovitis clínica (al menos una articulación inflamada) y que dicha sinovitis no pueda explicarse por el padecimiento de otra enfermedad.
- Tener una puntuación igual o superior a 6 en el sistema de puntuación (Anexo 2); y que considere la distribución de la afectación articular, serología del factor reumatoide (FR) o ACPA, aumento de los reactantes de fase aguda y la duración igual o superior a 6 semanas<sup>33</sup>.

**Erosiones óseas:** Corresponde a los hallazgos radiológicos compatibles con lesiones osteolíticas en correlación con los hallazgos clínicos<sup>34</sup>.

**Tiempo de enfermedad previo al diagnóstico:** Corresponde al tiempo en meses desde el momento del inicio de los síntomas hasta el momento en que el paciente recibe el diagnóstico de la enfermedad por parte del médico reumatólogo<sup>35</sup>.

**Proteína C reactiva elevada:** en esta prueba, mediante método de aglutinación antígeno anticuerpo hay capacidad de precipitar el polisacárido C del *Streptococcus pneumoniae* en presencia de calcio. Se encuentra en pequeñas cantidades en el plasma sanguíneo, pero se incrementa en procesos inflamatorios. Se considerará cuando los valores sean superiores a 6 mg/l; en cualquier momento de la estancia hospitalaria del paciente<sup>35</sup>.

**Velocidad de sedimentación globular elevada:** En esta prueba, mediante método Wintrobe, la sangre anticoagulada se coloca en un tubo vertical y posteriormente se mide la velocidad de caída de los eritrocitos, usualmente en milímetros por hora. Se

produce por que sustancias inflamatorias en la sangre hace que los eritrocitos se junten causando aglutinaciones que se vuelven más pesadas. Se considerará cuando los valores sean superiores a 15 mm en varones y superiores a 20 mm en mujeres en cualquier momento de la estancia hospitalaria del paciente<sup>36</sup>.

**Factor reumatoide positivo:** Autoanticuerpo dirigido contra la fracción cristalizable de la inmunoglobulina G humana. Se encuentra en el suero de 70% de los pacientes con artritis reumatoide, pero no es exclusivo de esta enfermedad<sup>37</sup>.

## **2.6. PROCESO DE CAPTACIÓN DE INFORMACIÓN:**

Ingresaron al estudio los pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide atendidos en Consultorios Externos de Reumatología del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2011 – 2015 y que cumplieron con los criterios de selección; se solicitó la autorización al director del Hospital para luego proceder a:

- Revisar las historias clínicas de los pacientes para distribuirlos en uno u otro grupo de estudio por muestreo aleatorio simple.
- Precisar la presencia de las variables independientes en la hoja de recolección de datos correspondiente (Anexo 1).
- Continuar con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio.
- Recoger la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

## 2.7 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LA INFORMACIÓN:

El registro de datos que estuvieron consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos y procesados utilizando el paquete estadístico IBM SPSS STATISTICS V. 23.0, los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia.

### Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas.

### Estadística Analítica

Se hizo uso de la prueba estadístico chi cuadrado para las variables cualitativas; para verificar la significancia estadística de las asociaciones encontradas con los factores predictores en estudio; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ( $p < 0.05$ ).

### Estadígrafo propio del estudio:

Se obtuvo el OR para el correspondiente factor predictor en cuanto a su asociación con la presencia de erosiones óseas, si este fue mayor de 1 se realizó el cálculo del intervalo de confianza al 95%.

		Erosiones óseas	
		SI	NO
Factor predictor	Si	a	b
	No	c	d

**ODSS RATIO:**  $a \times d / c \times b$

## **2.8. ASPECTOS ÉTICOS:**

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Particular Antenor Orrego. Debido a que fue un estudio de casos y controles en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23)<sup>39</sup> y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)<sup>40</sup>

### III.- RESULTADOS

**Tabla N° 01. Características de los pacientes incluidos estudio en el Hospital Belén de Trujillo durante el período 2011 – 2015:**

Características	Erosiones óseas (n=32)	No erosiones óseas (n=64)	Significancia
<b>Edad:</b> - Promedio - D. estandar	41.1 10.6	39.3 12.4	T student: 1.18 p>0.05
<b>Sexo:</b> - Femenino - Masculino	21(66%) 11(34%)	45(70%) 19(30%)	Chi cuadrado: 2.16 p>0.05
<b>Procedencia:</b> - Urbano - Rural	28(89%) 4(11%)	60(94%) 4(6%)	Chi cuadrado: 2.32 p>0.05

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2011-2015.

**Tabla N° 02: Proteína C reactiva elevada como factor predictor de erosiones óseas en pacientes con artritis reumatoide Hospital Belén de Trujillo durante el período 2011 – 2015:**

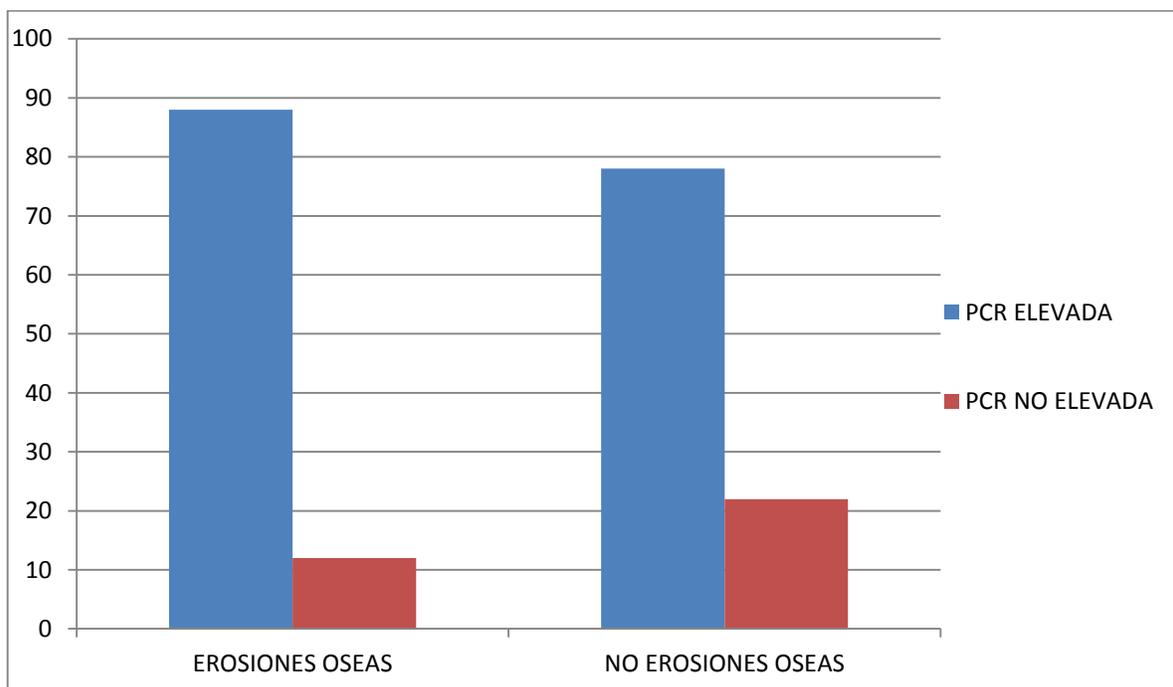
Proteína c reactiva	Erosiones		Total
	Si	No	
<b>Elevada</b>	28 (88%)	46 (78%)	<b>74</b>
<b>No elevada</b>	4 (71%)	18(91%)	<b>22</b>
<b>Total</b>	<b>32 (100%)</b>	<b>64 (100%)</b>	<b>96</b>

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2011-2015.

- Chi cuadrado: 4.3
- $p < 0.05$ .
- Odds ratio: 2.74
- Intervalo de confianza al 95%: (1.26 – 5.26)

En el análisis se observa que la proteína C reactiva elevada traduce riesgo para erosiones óseas a nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio  $> 1$ ; expresa esta mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95%  $> 1$  y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de  $p$  es inferior al 5%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta variable es factor predictor de erosiones óseas.

**GráficoN° 01: Proteína C reactiva elevada como factor predictor de erosiones óseas en pacientes con artritis reumatoide Hospital Belén de Trujillo durante el período 2011 – 2015:**



La frecuencia de PCR elevada en los pacientes con erosiones óseas fue de 88% mientras que en los pacientes sin erosiones óseas fue de 78%.

**Tabla N° 03: Velocidad de sedimentación globular elevada como factor predictor de erosiones óseas en pacientes con artritis reumatoide Hospital Belén de Trujillo durante el período 2011 – 2015:**

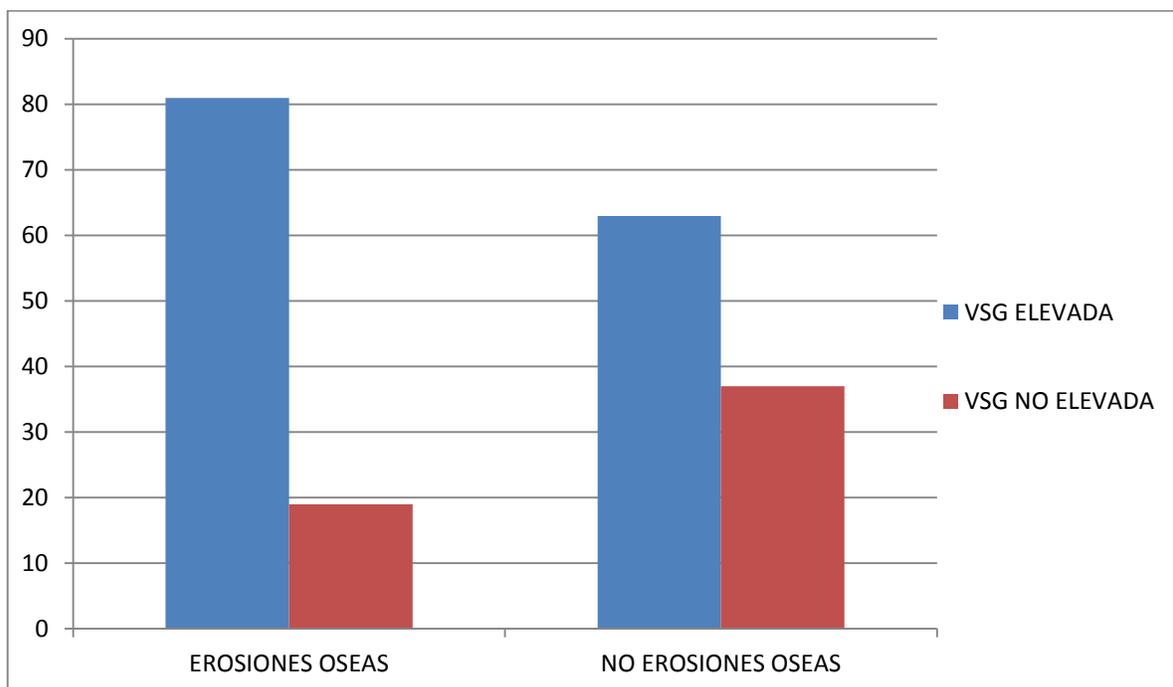
Velocidad de sedimentación globular	Erosiones		Total
	Si	No	
<b>Elevada</b>	26 (81%)	40 (63%)	<b>66</b>
<b>No elevada</b>	6(19%)	24 (37%)	<b>30</b>
<b>Total</b>	<b>32 (100%)</b>	<b>64 (100%)</b>	<b>96</b>

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2011-2015.

- Chi cuadrado: 4.1
- $p < 0.05$ .
- Odds ratio: 2.6
- Intervalo de confianza al 95%: (1.22 – 4.98)

En el análisis se observa que la velocidad de sedimentación globular elevada traduce riesgo para erosiones óseas a nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio  $> 1$ ; expresa este mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95%  $> 1$  y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de  $p$  es inferior al 5%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta variable es factor predictor de erosiones óseas.

**GráficoN° 02: Velocidad de sedimentación globular elevada como factor predictor de erosiones óseas en pacientes con artritis reumatoide Hospital Belén de Trujillo durante el período 2011 – 2015:**



La frecuencia de VSG elevada en los pacientes con erosiones óseas fue de 81% mientras que en los pacientes sin erosiones óseas fue de 63%.

**Tabla N° 04:Factor reumatoide positivo como factor predictor de erosiones óseas en pacientes con artritis reumatoide Hospital Belén de Trujillo durante el período 2011 – 2015:**

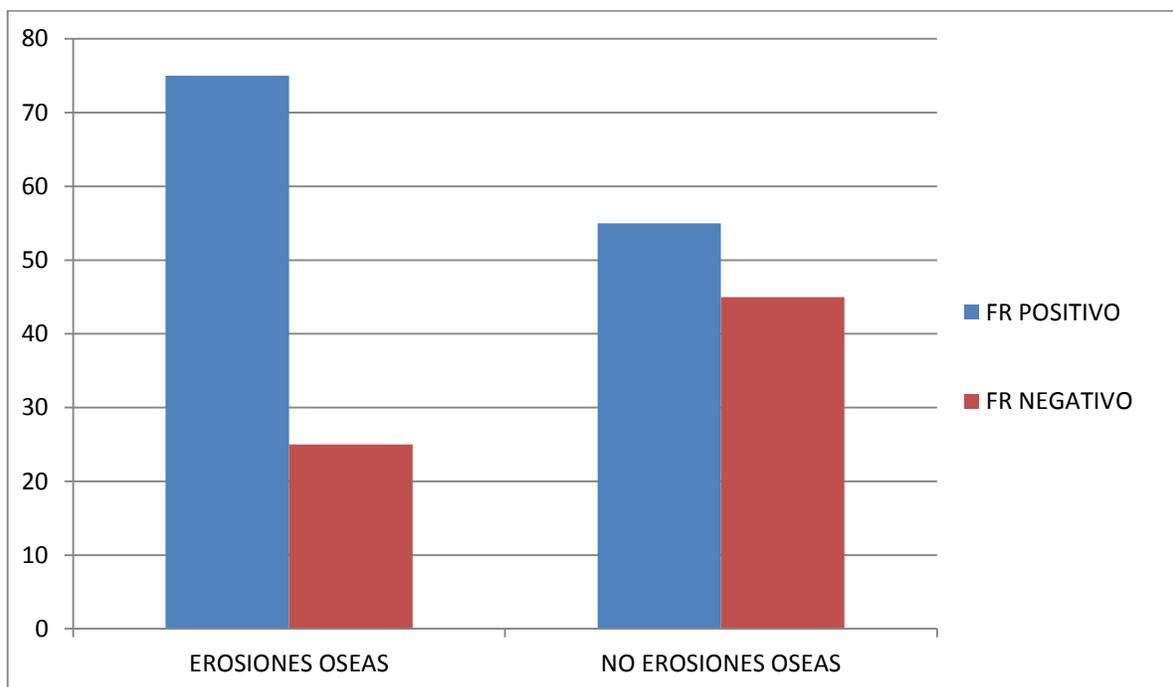
Factor reumatoide	Erosiones		Total
	Si	No	
<b>Positivo</b>	24 (75%)	35 (55%)	<b>59</b>
<b>Negativo</b>	8 (25%)	29 (45%)	<b>37</b>
<b>Total</b>	<b>32 (100%)</b>	<b>64 (100%)</b>	<b>96</b>

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2011-2015.

- Chi cuadrado: 4.7
- $p < 0.05$ .
- Odds ratio: 2.48
- Intervalo de confianza al 95%: (1.16 – 4.64)

En el análisis se observa que el factor reumatoide positivo traduce riesgo para erosiones óseas a nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio  $> 1$ ; expresa esta mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95%  $> 1$  y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de  $p$  es inferior al 5%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta variable es factor predictor de erosiones óseas.

**GráficoN° 03: Factor reumatoide positivo como factor predictor de erosiones óseas en pacientes con artritis reumatoide Hospital Belén de Trujillo durante el período 2011 – 2015:**



La frecuencia de factor reumatoide positivo en los pacientes con erosiones óseas fue de 75% mientras que en los pacientes sin erosiones óseas fue de 55%.

**Tabla N° 05: Comparación de promedios de tiempo de enfermedad entre pacientes con erosiones óseas y sin ellas en el Hospital Belén de Trujillo período 2011 – 2015:**

Tiempo de enfermedad (meses)	Erosiones óseas		T	P
	Si (n=32)	No (n=64)		
<b>Promedio</b>	7.7	4.5	<b>2.96</b>	<b>&lt;0.01</b>
<b>Desviación estandar</b>	2.6	2.1		

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2010 -2014.

En este análisis se comparan los promedios de tiempo de enfermedad; observando la tendencia muestral de que el grupo con erosiones óseas tiene un promedio significativamente mayor que el grupo sin erosiones óseas y a través de la prueba t de student se verifica que esta tendencia se proyectara a nivel poblacional.

#### IV. DISCUSION:

La artritis reumatoide es una enfermedad crónica y multisistémica cuya alteración característica es una sinovitis inflamatoria persistente que habitualmente afecta a las articulaciones periféricas con una distribución simétrica<sup>1,2</sup>. Las erosiones se detectan radiográficamente en tan solo una minoría de pacientes con AR temprana, con una prevalencia de 8-40% a los seis meses<sup>28,29</sup>. Son causadas por la activación persistente de osteoclastos localizados en áreas marginales (interfase membrana sinovial-hueso). La maduración de los osteoclastos es iniciada por la sobre expresión del receptor RANK (*Receptor Activator of NFkB*), el cual, al unirse a su ligando (RANKL) dispara y mantiene su activación<sup>30,31,32</sup>.

En la Tabla N° 1 podemos observar algunos datos representativos respecto a ciertas variables intervinientes como la edad, género y procedencia, sin verificar diferencias significativas respecto a ellas en ambos grupos de estudio; todo lo cual caracteriza uniformidad lo que representa un contexto apropiado para efectuar comparaciones y minimizar la posibilidad de sesgos. Estos hallazgos son coincidentes con los descritos por **Funck T, et al**<sup>37</sup> en Francia en el 2013; **Courvoisier N, et al**<sup>33</sup> en Francia en el 2011 y **Liao K, et al**<sup>36</sup> en Norteamérica en el 2011; quienes tampoco registran diferencia respecto a edad y género entre pacientes con erosiones óseas y sin ellas.

En la tabla N° 2 se verifica la asociación de la variable proteína C reactiva elevada, con el odds ratio de 2.74; el cual traduce mayor riesgo a nivel muestral que se verifica con la prueba chi cuadrado la cual alcanza un valor suficiente para reconocer significancia estadística ( $p < 0.05$ ) tras lo cual es posible concluir que la proteína C reactiva es factor predictor para erosiones óseas. Estos hallazgos resultaron coincidentes con los expuestos en el estudio de **Jansen L, et al** en Holanda en el 2011 quienes precisaron los factores relacionados con erosiones óseas en artritis reumatoide, en un diseño de casos y controles en 130 pacientes observando que se

relacionaron con erosiones, los valores de proteína c reactiva ( $p < 0.05$ )<sup>34</sup>. Esta asociación podría explicarse si tomamos en cuenta que la proteína C reactiva en el contexto de una enfermedad como la artritis reumatoide, actúa como un marcador del grado de actividad de la enfermedad, en este sentido sería un reflejo de la intensidad de la activación de la cascada inflamatoria y por ende de la actividad osteoclástica patológica la cual ejerce el daño directo sobre el tejido óseo, que determina a aparición de las erosiones óseas.

En la tabla N° 3 se valora las condiciones de velocidad de sedimentación globular elevada, observando que la intensidad del odds ratio para esta fue 2.6; suficiente como para proyectar esta tendencia a nivel poblacional y por ende reconocer significancia estadística ( $p < 0.05$ ) para atribuirle la categoría de factor predictor para la aparición del desenlace en estudio; en este sentido podemos reconocer que nuestros hallazgos son similares a las tendencias descritas por **Smolen J, et al** en Austria en el 2011 quienes precisaron los factores relacionados con compromiso óseo en artritis reumatoide en un estudio seccional transversal en 1004 pacientes y dentro de los factores relacionados se encontró a la velocidad de sedimentación globular ( $p < 0.05$ )<sup>35</sup>. En este caso la relación observada se sustenta de manera similar a lo registrado para la proteína c reactiva, tomando en cuenta que la velocidad de sedimentación globular se constituye también en un reactante de fase aguda, se convierte en un marcador del grado de severidad de la enfermedad autoinmune y por ende del grado de destrucción tisular mediado por las citosinas implicadas en la fisiopatología de esta enfermedad.

En la tabla N° 4 se toma en cuenta para el análisis el factor reumatoide positivo observando que el odds ratio para esta variable fue 2.48; valor que tiene impacto en el análisis estadístico en el cual es posible extrapolar esta tendencia muestral a toda la población al corresponderle significancia estadística ( $p < 0.05$ ) reconociendo a esta variable como factor predictor de erosiones óseas. En este sentido corroboramos hallazgos similares a los nuestros en las tendencias expuestas

por **Funck T, et al** en Francia en el 2013 quienes identificaron predictores de erosiones óseas en artritis reumatoide en un diseño de casos y controles en 127 pacientes, observando como condiciones asociadas a la positividad de factor reumatoide ( $p < 0.05$ )<sup>37</sup>. En este caso, la utilidad del factor reumatoide como predictor de erosiones óseas, se sustenta por el hecho de que su presencia pone en evidencia un grado de respuesta autoinmune más intensa, toda vez que el factor reumatoide es una proteína que resulta de la activación por medio de una reacción cruzada, expresión de la respuesta inmune humoral; en tal sentido se ha vinculado la presencia de este anticuerpo con un mayor grado de compromiso extrarticular y en este caso también con un mayor grado de compromiso óseo.

En la Tabla N°5 se comparan los promedios de tiempo de enfermedad entre ambos grupos de estudio; a través del test estadístico t de student, el cual verifica que los promedios de esta variable entre los pacientes de los grupos de estudio son significativamente distintas ( $p < 0.01$ ); con tendencia a ser mayores en el grupo con erosiones óseas; con lo cual podemos afirmar el mayor tiempo de enfermedad predice la aparición de esta complicación. Nuestro análisis se corresponde con lo encontrado por **Courvoisier N, et al** en Francia en el 2011 quienes encontraron en un diseño casos y controles en 191 pacientes como predictores de erosiones óseas al mayor tiempo de enfermedad al diagnóstico ( $OR = 3.73$  IC 95% = 1.09 a 12.73)<sup>33</sup>. Así mismo se observa similitud con lo expuesto por **Liao K, et al** en Norteamérica en el 2011 quienes precisaron la influencia de predictores de erosiones óseas en artritis reumatoide en un diseño seccional transversal en 271 pacientes reconociendo como condiciones asociadas al tiempo de enfermedad ( $p < 0.05$ )<sup>36</sup>. En este caso el mayor tiempo de enfermedad, corresponde a un periodo de latencia desde el punto de vista clínico, es decir un periodo en donde no es posible intervenir de manera oportuna y efectiva por medio de los fármacos modificadores de la enfermedad, en tal sentido es un tiempo perdido y que mientras mayor sea, propicia un mayor riesgo de deterioro funcional, a través de un mayor daño de los tejidos comprometidos en la actividad articular.

## V. CONCLUSIONES

1.-No se apreciaron diferencias significativas entre los grupos con erosiones óseas y sin ellas en relación a las variables edad, género y procedencia.

2.-La proteína C reactiva elevada es factor predictor de erosiones óseas en pacientes con artritis reumatoide con un odds ratio de 2.74 el cual fue significativo.

3.-La velocidad de sedimentación globular elevada es factor predictor de erosiones óseas en pacientes con artritis reumatoide con un odds ratio de 2.6 el cual fue significativo.

4.-El factor reumatoide positivo es factor predictor de erosiones óseas en pacientes con artritis reumatoide con un odds ratio de 2.48 el cual fue significativo.

5.-El tiempo promedio de enfermedad en meses fue significativamente mayor en el grupo con erosiones óseas respecto al grupo sin ellas.

## **VI. SUGERENCIAS**

1. Se recomienda la realización de estudios multicéntricos con mayor muestra poblacional prospectivos con la finalidad de precisar de manera mas significativa las asociaciones observadas por medio de un estricto control de las variables intervinientes.

2. Considerando el hecho de que los factores predictores evaluados son condiciones factibles de determinar de manera rutinaria; es conveniente hacer énfasis en su identificación con miras a caracterizar el riesgo de la aparición del desenlace en estudio para emprender con más énfasis la estrategia terapéutica modificadora de la enfermedad.

3. Nuevas investigaciones orientadas a precisar la utilidad de estos predictores en relación a otros desenlaces de interés tales como la limitación funcional del paciente, debieran llevarse a cabo.

## **VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

- 1.-Scott D, Wolfe F, Huizinga T. Rheumatoid arthritis. Lancet [Internet]. Elsevier Ltd; 2011;376(9746):1094–108.
- 2.-Sanchez E, Webb R, Rasmussen A, Kelly J, Riba L, Kaufman K, et al. Genetically determined amerindian ancestry correlates with increased frequency of risk alleles for systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 2011;62(12):3722-3729.
- 3.-Pons B, Massardo L, Wojdyla D, Acevedo E, Laurindo I, Guibert Z et al. ¿Is there something we can learn from rheumatoid arthritis in Latin America? A descriptive report on an inception cohort of 1093 patients. Ann Rheum Dis. 2011;67:233.
- 4.-Massardo L, Suárez M, Cardiel M, Nava A, Levy R, Laurindo I, et al. Management of patients with rheumatoid arthritis in Latin America. A consensus position paper from Pan-American League of Associations of Rheumatology and Grupo Latino Americano de estudio de Artritis Reumatoide. J Clin Rheumatol. 2012;15: 203-210.
- 5.-Acevedo E, Ponce D, Gamboa R. Latent infection and tuberculosis disease in rheumatoid arthritis patients. Rheum Dis Clin N Am. 2011;35:163-181.
- 6.-Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Arthritis Rheum. 2010;62:2569-81.
- 7.-Symmons D. Environmental factors and the outcome of rheumatoid arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2011;17:717-27.
- 8.-Westwood O, Nelson P, Hay F. Rheumatoid factors: what's new? Rheumatology. 2011;45:379-85.
- 9.-Zendman A, Van Venrooij W, Pruijn G. Use and significance of anti-CCP autoantibodies in rheumatoid arthritis. Rheumatology. 2011; 45:20-5.
- 10.-Klarenbeek N, Güler M, Van der Kooij S, Han K, Ronda H, Kerstens P, et al. The impact of four dynamic, goal-steered treatment strategies on the 5-year outcomes of rheumatoid arthritis patients in the BeSt study. Ann Rheum Dis. 2011;70:1039–46.

- 11.-Mora C, González A, Quintana G. Guía de tratamiento de la artritis reumatoide temprana en un Hospital Universitario de Colombia. *Rev. Colomb. Reumatol.* 2011;15:79-91.
- 12.-Raaschou P, Simard J, Neovius M, Askling J. Does cancer that occurs during or after anti-tumor necrosis factor therapy have a worse prognosis?: A national assessment of overall and site-specific cancer survival in rheumatoid arthritis patients treated with biologic agents. *Arthritis Rheum.* 2011;63:1812-1822.
- 13.-Gamboa R, Medina M, Acevedo E, Pastor C, Cucho M, Gutiérrez C, et al. Prevalencia de enfermedades reumatológicas y discapacidad en una comunidad urbana-marginal: resultados del primer estudio COPCORD en el Perú. *Rev Peru Reumatol.* 2011;15:40-6.
- 14.-Betancur J, Martínez J, Tobón G. El papel de la ultrasonografía para la evaluación subclínica de la artritis reumatoide en remisión. Revisión sistemática de la literatura. *Rev. Colom. Reumatol.* 2015; 22(1):31-46.
- 15.-Elhady H, Ibrahim A, Fathi S. High frequency power doppler ultrasonography in oligoarticular juvenile idiopathic arthritis: Correlation with disease severity. *The Egyptian Rheumatologist* (2015) 37, 125-131.
- 16.-Gartner M, Mandl P, Radner H. Sonographic Joint Assessment in Rheumatoid Arthritis. Associations With Clinical Joint Assessment During a State of Remission. *Arthritis & rheumatism.* 2013; 65 (8): 2005-2014.
- 17.-Fathi S, Badr T, Mohamed Sh. Assessment of synovitis in early rheumatoid arthritis by CXCL13 serum levels and power Doppler ultrasonography: Correlation with disease activity. *The Egyptian Rheumatologist.* 2013; 35, 21-27.
- 18.-Naredo E, Möller I, Gutierrez M, Bong DA, Cobo T, Corominas H, et al. Multiexaminer reliability of automated radio frequency-based ultrasound measurements of common carotid intima-media thickness in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2012;50:1860-1864.
- 19.-Brown A, Conaghan P, Karim Z. An Explanation for the Apparent Dissociation Between Clinical Remission and Continued Structural Deterioration in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis & rheumatism.* 2010; 58 (10): 2958-2967.
- 20.-Pons B, Massardo L, Wojdyla D, Acevedo E, Laurindo I, Guibert Z et al. ¿Is there something we can learn from rheumatoid arthritis in Latin America? A descriptive report on an inception cohort of 1093 patients. *Ann Rheum Dis.* 2011;67:233.
- 21.-Massardo L, Suárez M, Cardiel M, Nava A, Levy R, Laurindo I, et al. Management of patients with rheumatoid arthritis in Latin America. A consensus position paper from Pan-American League of Associations of Rheumatology and

Grupo Latino Americano de estudio de Artritis Reumatoide. *J Clin Rheumatol*. 2012;15: 203-210.

22.-Aletaha D, Neogi T, Silman A, Funovits J, Felson D, Bingham C. 3rd, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2011;62:2569-2581.

23.-Zendman A, Van Venrooij W, Pruijn G. Use and significance of anti-CCP autoantibodies in rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2011; 45:20-25.

24.-Mora C, González A, Quintana G. Guía de tratamiento de la artritis reumatoide temprana en un Hospital Universitario de Colombia. *Rev. Colomb. Reumatol*. 2011;15:79-91.

25.-Moya P, Laiz A. ¿Es rentable la utilización del DAS en el seguimiento clínico de los pacientes con artritis reumatoide?. *Reumatol Clin*. 2011;7(5):336–338.

26.-Pincus T, Yazici Y, Bergman M. Beyond RAPID3 - practical use of the MDHAQ to improve doctor-patient communication. *Bulletin of the NYU hospital for joint diseases [Internet]*. 2011; 68(3):223-231.

27.-Balsa A, de Miguel E, Castillo C. Superiority of SDAI over DAS-28 in assessment of remission in rheumatoid arthritis patients using power doppler ultrasonography as gold standard. *Rheumatology*. 2011;49:683-690.

28.-Finckh A, De Pablo P, Katz J, Neumann G, Lu Y, Wolfe F, Duryea J. Performance of an automated computer-based scoring method to assess joint space narrowing in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2011; 54: 1444-1450.

29.-Wick M, Peloschek P, Bögl K, Graninger W, Smolen JS, Kainberger F. The “X-Ray RheumaCoach” software: a novel tool for enhancing the efficacy and accelerating radiological quantification in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2011; 62: 579-582.

30.-Arbillaga H, Montgomery G, Cabarrus LP, Watson M, Martin L, Edworthy SM. Internet hand x-rays: a comparison of joint space narrowing and erosions scores (Sharp/Genant) of plan versus digitized x-rays in rheumatoid arthritis patients. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2011; 3: 13.

31.-Sharp J, Wolfe F, Lassere M, Boers M, van der Heijde D, Larsen A, Paulus H, Strand V. Variability of precision in scoring radiographic abnormalities in rheumatoid arthritis by experienced readers. *J Rheumatol* 2011; 31: 1062-1072.

32.-Young S, Shakhapur S, Marshall N, Griffiths I, Cawston T, Grainger A. Modified Larsen scoring of digitalized radiographs in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2011; 30: 238-240.

33.-Courvoisier N, Dougados M, Cantagrel A. Prognostic factors of 10-year radiographic outcome in early rheumatoid arthritis: a prospective study. *Arthritis Res Ther.* 2011;10(5):106.

34.-Jansen L, Van der Horst I, Van Schaardenburg D. Predictors of radiographic joint damage in patients with early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2011;60(10):924-7.

35.-Smolen J, Van Der Heijde D, St Clair E. Predictors of joint damage in patients with early rheumatoid arthritis treated with high-dose methotrexate with or without concomitant infliximab: results from the ASPIRE trial. *Arthritis Rheum.* 2011;54(3):702-10.

36.-Liao K, Weinblatt M, Cui J. Clinical predictors of erosion-free status in rheumatoid arthritis: a prospective cohort study. *Rheumatology (Oxford).* 2011;50(8):1473-9.

37.-Funck T, Gandjbakhch F, Etchepare F. Prediction of radiographic damage in early arthritis by sonographic erosions and power Doppler signal: a longitudinal observational study. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2013;65(6):896-902.

38.-Kleinbaum DG. *Statistics in the health sciences: Survival analysis.* New York: Springer-Verlag publishers; 2011.p78.

39.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.

40.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú :20 de julio de 2012.

**ANEXO**

**ANEXO 1:**

Factores predictores de erosiones óseas en pacientes con artritis reumatoide en el Hospital Belén de Trujillo.

**PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS**

Fecha..... N°.....

**I. DATOS GENERALES:**

1.1.Número de historia clínica: \_\_\_\_\_

1.2.Edad:\_\_\_\_\_

1.3.Sexo: Masculino ( ) Femenino ( )

1.4.Procedencia: Urbano ( ) Rural ( )

**II: VARIABLE DEPENDIENTE:**

Erosiones óseas: Si ( ) No ( )

Informe radiológico:\_\_\_\_\_

**III: VARIABLE INDEPENDIENTE**

Tiempo de enfermedad hasta el diagnóstico: \_\_\_\_\_

Valor de proteína C reactiva: \_\_\_\_\_

Valor de velocidad de sedimentación globular : \_\_\_\_\_

Factor reumatoide positivo: Si ( ) No ( )

## ANEXO N° 02

### Criterios ACR/EULAR booleanos de Artritis Reumatoidea

Conjunto de variables y puntuación de cada una de las variables para el cómputo global. Un paciente será clasificado de AR si la suma total es igual o superior a 6

<i>Afectación articular</i>	
1 articulación grande afectada	0
2-10 articulaciones grandes afectadas	1
1-3 articulaciones pequeñas afectadas	2
4-10 articulaciones pequeñas afectadas	3
> 10 articulaciones pequeñas afectadas	5
<i>Serología</i>	
FR y ACPA negativos	0
FR y/o ACPA positivos bajos (< 3 VN)	2
FR y/o ACPA positivos alto (> 3 VN)	3
<i>Reactantes de fase aguda</i>	
VSG y PCR normales	0
VSG y/o PCR elevadas	1
<i>Duración</i>	
<6 semanas	0
≥6 semanas	1

ACPA: anticuerpos contra péptidos citrulinados; FR: factor reumatoide; PCR: proteína C reactiva; VN: valor normal; VSG: velocidad de sedimentación globular.