

DETERMINACION DE ANTICUERPOS ANTINUCLEARES
EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDEA

Estudio prospectivo sobre el valor diagnóstico de
los anticuerpos antinucleares (ANA) en 40 pacientes
con artritis reumatoidea; realizado en el Hospital
Roosevelt; de Junio a Agosto de 1985

EDY ROLANDO CONTRERAS MARROQUIN

I N D I C E

	PAGINA
TRODUCCION.	1
FINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA.	3
USTIFICACION.	5
BJETIVOS.	6
EVISION BIBLIOGRAFICA.	7
ETODOLOGIA.	36
RESENTACION DE RESULTADOS.	40
NALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS.	45
ONCLUSIONES.	49
RECOMENDACIONES.	50
RESUMEN.	51
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.	53
ANEXOS.	56

INTRODUCCION.

La Artritis Reumatoidea (AR) es una de las artropatías crónicas de las que aún no se conoce con certeza su etiología.

Sobre éste tema, en los últimos años se han planteado diversas teorías, siendo la más aceptada, la que trata que es un proceso de tipo autoinmune.

En estudios recientes, se ha logrado la detección anticuerpos antinucleares (5, 15, 16) en el suero de pacientes con ésta enfermedad, lo que significa que el paciente produce anticuerpos contra el núcleo de la célula blanco. Esto se ha logrado por diversas técnicas de laboratorio, la más utilizada ha sido inmunofluorescencia indirecta; la que es altamente específica y sensible.

El propósito del presente estudio, es evaluar el valor diagnóstico de la detección de anticuerpos antinucleares (ANA) en el suero de pacientes con AR. Para tal propósito, se tomó un grupo de 40 pacientes del Departamento de Reumatología del Hospital Roosevelt y con diagnóstico de AR (basado en 5 o más de los criterios sugeridos por la Asociación Americana de Reumatología) e independientemente de los tratamientos médicos. A cada uno de ellos se les extrajeron

una muestra sanguínea para determinar la presencia serológica de ANA por medio de inmunofluorescencia indirecta.

DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA.

La Artritis Reumatoidea (AR) es una enfermedad crónica, sobre la cual aún falta mucho por conocer. Se ha considerado que su patogenia es un proceso de tipo autoinmune (8, 20). Además de ser una de las artropatías crónicas que afecta del 2 al 3 por ciento de la población y principalmente a las mujeres entre la tercera y cuarta décadas de la vida, se requiere de un diagnóstico preciso para la evaluación de una terapéutica adecuada.

Esta enfermedad se caracteriza por cambios a nivel articular, principalmente en manos y muñecas, en forma simétrica y que puede causar rigidez articular (4, 18, 19). La enfermedad también puede evidenciarse por la presencia en el suero de Factor Reumatoideo (FR) y de proteína C reactiva positiva (4,19).

Recientemente se han detectado anticuerpos dirigidos contra el núcleo (ANA) en el suero de pacientes con artritis reumatoidea por medio de técnicas de contraelectroforesis, inmunofluorescencia indirecta, cromatografía y por inmunodifusión (6, 16, 17); por lo cual surge la inquietud de evaluar en nuestro medio, el valor diagnóstico de la detección de anticuerpos antinucleares (ANA) por medio de la técnica

de inmunofluorescencia indirecta en el suero de pacientes con artritis reumatoidea.

Este estudio se realizó con un total de 40 pacientes del Hospital Roosevelt, con diagnóstico de artritis reumatoidea, con seguimiento clínico reumatológico por el Departamento de Medicina Interna de dicho centro hospitalario desde el mes de Febrero hasta el mes de Agosto de 1935.

Además se contó con la colaboración del personal médico y paramédico de dicha institución, así como del laboratorio Biomédico y Centro del Asma donde se analizaron las muestras serológicas.

JUSTIFICACION.

El presente trabajo, se realizó con el propósito de evaluar la calidad diagnóstica de la detección de anticuerpos antinucleares (ANA), en los pacientes con artritis reumatoidea y mediante la técnica de inmunofluorescencia indirecta. Además, actualmente no se cuenta con estudios similares en nuestro medio. Consideramos de esta forma, definir mejor las bases para el establecimiento de un diagnóstico más certero de la enfermedad y consecuentemente para instaurar una terapéutica adecuada.

OBJETIVOS.

Evaluar el valor diagnóstico de la detección de anticuerpos antinucleares (ANA) en el suero de pacientes con artritis reumatoidea, por medio de la técnica de inmunofluorescencia indirecta.

REVISION BIBLIOGRAFICA.

ARTRITIS REUMATOIDEA:

Es una enfermedad sistémica, de causa desconocida, en la cual, los hallazgos clínicos y patológicos, así como la invalidez, son el resultado de la inflamación crónica de las membranas sinoviales. Tiene tendencia a comprometer simétricamente las articulaciones (metacarpofalángicas proximales, muñecas y metatarsofalángicas). Las remisiones y las exacerbaciones espontáneas, son características. Las lesiones articulares son el resultado de la formación de tejido de granulación crónica (Pannus), productos de la sinovitis proliferativa y exudativa capaz de alterar las estructuras articulares y periarticulares (8, 20). A esta enfermedad también se le conoce como Poliartritis Crónica Evolutiva ó Poliartritis Crónica Reumatoidea (14).

FRECUENCIA Y EPIDEMIOLOGIA:

La frecuencia de la artritis reumatoidea es variable. Diferentes estudios hacen la referencia de 1 al 3 por ciento de las poblaciones estudiadas y mostrando una tendencia al aumento de dicho porcentaje hasta del 10 por ciento en personas mayores

de 65 años. Es dos veces más frecuente en mujeres que en varones y principalmente entre la tercera y la quinta décadas de la vida, pero puede presentarse a cualquier edad. Algunos autores refieren una frecuencia aumentada en los sectores sociales de bajo nivel cultural. La agregación familiar y el clima, no parecen influir en la incidencia de la enfermedad (4, 13, 19, 21).

PATOLOGIA:

Sinovitis crónica incluye exudación, infiltración celular y proliferación de tejido de granulación. Su intensidad y carácter dependen de la duración y de la intensidad de gravedad de la enfermedad. - Además, pueden encontrarse infiltrados de plasmocitos (3) y pueden verse células gigantes multinucleadas (4).

En el músculo pueden encontrarse ligeros cambios inflamatorios e infiltración mononuclear inespecífica de distribución perivascular.

Nódulos subcutáneos pueden encontrarse frecuentemente sobre áreas de presión (codos, rodillas y articulaciones interfalángicas proximales). Su carácter histológico presenta una zona de necrosis rodeada

de células mesenquimatosas en empalizada y una capa externa de linfocitos y tejido de granulación.

En el corazón, por medio de autopsias, se han encontrado lesiones valvulares en el 50% de los casos. Estas lesiones son raras y entre estas se han descrito nódulos valvulares, miocarditis granulomatosa difusa y aortitis anatomopatológicamente similar a la aortitis sifilítica (6, 3).

En pulmones, puede encontrarse una fibrosis intersticial difusa. Su frecuencia es rara. También pueden encontrarse nódulos granulomatosos múltiples - asociados a artritis reumatoidea (Síndrome de Caplan) (4, 8, 13, 18).

También pueden encontrarse derrames pleurales (4). La vasculitis es una de las complicaciones más graves de la artritis reumatoidea. Su aparición se asocia a una artritis más grave y de una frecuencia elevada de manifestaciones extraarticulares.

El hallazgo de depósitos de inmunoglobulinas y complemento en los vasos de los tejidos perineurales, nódulos y sinovial ha implicado un mecanismo inmune en la patogenia de tales lesiones. Estos depósitos identificados con mayor frecuencia en los vasos cutáneos eran IgM, C₃ (en la mayoría de los casos)

y fibrina (16).

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Habitualmente en su inicio, la enfermedad suele ser incidiosa con manifestaciones generales como debilidad, malestar y anorexia (1, 8). Frecuentemente hay dolor y rigidez vagamente localizados, signos que pueden atribuirse a un estado gripal.

Entre los signos usuales de presentación están la sinovitis inflamatoria, el dolor, la tumefacción y sensibilidad al calor. La mayoría de los pacientes presentan poliartritis simétrica desde el comienzo de la enfermedad. El comienzo brusco puede presentarse en algunos pacientes.

Se ha asociado la artritis reumatoidea con leucocitosis y anemia normocítica y con ligera hipocromía la cual no responde al tratamiento con hierro, en una cuarta parte de los pacientes. La causa de la anemia no es bien conocida; al parecer, es debida a un trastorno en el transporte de hierro a los eritrocitos (21).

La afección simétrica de las articulaciones de las manos (particularmente interfalángicas proximales y metacarpofalángicas) y de las muñecas son las comúnmente afectadas, aunque puede afectar cualquier ar-

ticulación (4, 6, 13, 14).

La rigidez matutina es común, con debilidad y atrofia muscular en 15 a 20 por ciento de los casos (8).

Es corriente también la tenosinovitis, que afecta con más frecuencia a las vainas de los tendones extensores y flexores en torno a las muñecas. La inflamación de estas últimas estructuras va asociada generalmente, al desarrollo del síndrome del Tunel Carpiano (neuropatía del mediano).

El Reumatismo Palindrómico, término introducido por Hench y Rosenberg en 1934, se caracteriza por episodios repetidos de dolor y tumefacción articular, que tiene lugar a intervalos variables e irregulares y pueden durar entre varias horas y días. La observación prolongada de estos pacientes ha revelado que aproximadamente la mitad de los mismos desarrollan eventualmente artritis reumatoidea benigna (19).

La linfadenitis generalizada y la esplenomegalia son peculiares en aproximadamente el 10 por ciento de los casos (8).

DATOS RADIOLOGICOS:

Al principio de la enfermedad las radiografías suelen ser negativas, excepto por la evidencia de edema en los tejidos blandos y derrame articular. Estos signos pueden presentarse después de días o semanas del inicio de la enfermedad.

Fenómenos colaterales como la osteoporosis, particularmente localizada en áreas yuxtaarticulares, pueden ser visibles una semana o meses después de iniciada la enfermedad.

Signos directos de la enfermedad como la rarefacción o atrofia, desgastes en los límites entre el cartílagos y las partes óseas articulares, reducción simétrica del espacio articular, deformidades tales como subluxaciones o anquilosis, pueden ser visibles después de meses o años de padecimiento de la enfermedad. Estos son signos tardíos de la enfermedad (1, 4, 19).

PRUEBAS DE LABORATORIO:

En la fase aguda de la enfermedad pueden encontrarse una velocidad de sedimentación elevada. La proteína C reactiva (inespecífica) puede reflejar la actividad de la enfermedad.

Además, puede encontrarse leucocitosis, anemia normocítica hipocrómica moderada, una sideremia reducida, aumento de gammaglobulinas (por electroforesis), un aumento de fibrinógeno, alfa-2-globulinas aumentadas, haptoglobulinas aumentadas, seromucoides elevados y una sobrecarga de polisacáridos en el suero. En el líquido sinovial pueden encontrarse leucocitos aumentados con predominio de granulocitos con cifras hasta de 60,000 por mm^3 , fosfatasa alcalina elevada, deshidrogenasa láctica (DHL) aumentada, factor reumatoideo presente (en menor porcentaje que en sangre), complemento articular disminuido en relación a los valores séricos y CH_{50} disminuido (1, 3, 9, 13, 21). También se pueden encontrar en sangre los anticuerpos antinucleares (ANA) (11, 16).

TRATAMIENTO:

Lo ideal es que el tratamiento de la artritis reumatoidea sea un esfuerzo mancomunado entre el médico especialista y el fisioterapeuta. Tanto el paciente como sus familiares necesitan una explicación real de la enfermedad y lo que cabe esperar de los tratamientos aplicados. Este planteamiento suele fallar por la pobre educación médica general del paciente y de su familia.

Al iniciar el tratamiento de la artritis reumatoide, hemos de tener en cuenta que; los tratamientos que se poseen no son curativos y, en principio, el paciente deberá medicarse toda la vida. Los objetivos del tratamiento son:

- El máximo control efectivo del dolor con agentes relativamente inocuos.
- Prevenir o reducir las deformidades (8, 13).
- Mantener la función articular (26).

Las medidas para lograr estos objetivos se han apartado en tres incisos: a) Programa básico, b) Medicación, c) Tratamientos y cuidados ortopédicos.

a) PROGRAMA BASICO:

Consiste en una serie de medidas de cierta eficacia, decisivas para el curso a largo plazo de la enfermedad, y que si bien no son curativas, proporcionan el máximo de beneficios sin riesgos para el paciente. Estas medidas deben aplicarse en primer lugar a todo enfermo con poliartritis.

En líneas generales consiste en reposo relativo de unas 8 a 10 horas diarias, que en casos muy evolutivos, pueden convertirse en reposo absoluto.

Se debe animar al enfermo a que cada día movilice las articulaciones afectadas de forma activa y sin cargar peso, estas normas son válidas para todos los pacientes, hagan o no reposo absoluto.

La toma de un baño caliente por la mañana, es de gran ayuda para acortar el tiempo de la rigidez matutina.

La alimentación debe ser abundante, lo único que se ha de evitar, es la obesidad.

b) MEDICACION:

Puede dividirse en dos grandes grupos:

1) Medicación de fondo: Que consiste en fármacos que actúan frenando la enfermedad en su actividad, que se dará junto con la 2) Medicación sintomática, o fármacos que carecen de acción sobre el curso evolutivo de la enfermedad. Deberán emplearse durante largas temporadas o incluso, durante toda la vida del paciente, dado a que el curso de la enfermedad es crónico por definición. Para su uso se han de requerir las cantidades mínimas que proporcionen un bienestar suficiente al paciente; debe estarse siempre alerta ante sus efectos secundarios.

MEDICACION DE FONDO:

SALES DE ORO: Su mecanismo de acción no es conocido, no suprimen la respuesta inmune, pero se piensa que estabiliza las membranas lisosómicas, imposibilitando la acción de sus enzimas. Se ha demostrado su utilidad en el tratamiento de la artritis reumatoidea (13).

En la actualidad parece que el sistema más efectivo consiste en administrar las sales de oro de manera continua en vez de utilizar series repetidas con períodos de reposo entre cada serie. Se inicia el tratamiento con dosis bajas de 0.05 g. del compuesto áurico, en inyección semanal (intramuscular) durante dos semanas, para pasar a continuación, si la tolerancia es buena, a dosis de 0.10 g. semanales hasta que la dosis total administrada sea de unos 500 mg. de oro metal; se sigue luego con cuatro inyecciones administradas cada dos semanas, y a partir de entonces con una inyección cada tres semanas de manera indefinida (13). La remisión de la enfermedad inducida por las sales de oro, puede simular una remisión natural de la misma. Las titulaciones de factor reumatoideo son reducidas paralelamente con las manifestaciones clínicas. Estos medicamentos sin embargo, son compuestos altamente tóxicos (6) y

dentro de sus manifestaciones tóxicas podemos mencionar: proteinuria (más de 0.10 g/litro de albúmina en orina), que de continuar el tratamiento puede provocar un síndrome nefrótico, la dermatitis es quizá la manifestación tóxica más frecuente. Otros efectos secundarios incluyen: lesiones en mucosas (estomatitis ulcerosa, gingivitis o glositis); trastornos hematológicos raros pero importantes por su gravedad (púrpura hemorrágica trombocitopénica, anemia aplásica, granulopenia, pancitopenia, agranulocitosis), y trastornos gastrointestinales (nauseas, vómitos, crisis diarréicas, dolores abdominales difusos) (6, 13).

La administración de sales de oro, deben considerarse en pacientes con sinovitis activa donde no hay respuesta al tratamiento conservador, incluyendo los salicilatos y otras drogas antiinflamatorias no esteroideas. También están indicadas en pacientes que presentan una artritis erosiva rápidamente progresiva (26).

D-PENICILAMINA:

Es un componente de la molécula de penicilina, su estructura molecular es análoga a la del aminoácido cisteína, por su capacidad de intercambio entre los grupos sulfhidrilo (SH) y disulfuro (S-S) y dado a

que el factor reumatoideo IgM es un polímero formado por subunidades que están unidas entre sí por enlaces S-S, al añadir la penicilamina se produce una disrupción de los enlaces S-S, con la consiguiente pérdida de la actividad serológica de la macroglobulina y disminución de los títulos de factor reumatoideo.

El mecanismo de acción sobre la enfermedad, no es debido a la despolimerización, sino, ésta refleja posiblemente una acción básica del fármaco sobre el sistema inmunitario.

En general, la D-Penicilamina se administra a dosis de 250 mg. diarios, que se aumentan al cabo de un mes a 500 mg. y luego al cabo de otro mes a 750 mg. Es raro que deban utilizarse dosis superiores a 1 g. Algunos autores mantienen la dosis de 250 mg. ó de 500 mg. durante tres meses, ya que un porcentaje de casos, no requiere dosis superiores. Los signos clínicos de mejoría suelen tardar de 3 a 4 semanas en aparecer. Algunos autores creen que, una vez logrado el beneficio máximo, las dosis deben reducirse cada 3 meses, hasta alcanzar los 250 mg/día si es posible.

Las reacciones tóxicas son muy parecidas a las de las sales de oro. La dermatitis es el efecto secun

dario más frecuente, suele ser pruriginosa.

La nefropatía es la manifestación tóxica tardía más común, se calcula que un 20 por ciento de los pacientes la presentarán. Se manifestará en forma de proteinuria y microhematuria. Si no se interrumpe el tratamiento, puede aparecer una glomerulonefritis rápidamente evolutiva con insuficiencia renal. La lesión responsable es una glomerulonefritis por inmunocomplejos. Puede aparecer a dosis bajas y puede desaparecer al disminuir la dosis de mantenimiento.

La aplasia medular es la complicación más grave de la D-Penicilamina. Una leucopenia menor de 3,500 ó trombocitopenia por debajo de 100,000 hacen imperativa la supresión de la terapéutica. Deben hacerse hemogramas completos con recuento de plaquetas cada 2 ó 4 semanas por los primeros seis meses de tratamiento y luego bimensuales.

Los trastornos gastrointestinales tales como la anorexia, náuseas y vómitos, son poco habituales con las dosis actuales.

La ingestión de D-Penicilamina se ha relacionado con la aparición de una gran variedad de reacciones autoinmunes, entre ellas están, además de la glomerulonefritis y el pénfigo, la anemia hemolítica y

el síndrome de Goodpasture. Todos suelen desaparecer al suspender el tratamiento.

La D-Penicilamina está contraindicada durante el embarazo, en casos de insuficiencia renal y en pacientes que toman a la vez sales de oro, citostáticos o fenilbutazona (6, 13).

CLOROQUINA:

Su mecanismo de acción es desconocido. Se sabe que se concentra en los componentes nucleares y lisosomas celulares, y que es capaz de unirse al ácido nucleico, estabilizar las membranas lisosómicas, suprimir la respuesta inflamatoria, alterar la quimiotaxis leucocitaria o interferir en el intercambio sulfhidrilo-disulfuro de las proteínas.

La dosis diaria es de 4 mg. por kilogramo de peso. A los seis meses de su administración, debe hacerse una evaluación del resultado obtenido, y si no hay evidencia de mejoría, abandonar el tratamiento.

Entre los efectos secundarios, mucho menos frecuentes que con los preparados anteriores, se encuentran erupciones cutáneas urticariformes, despigmentación del cabello, depósitos corneales, náuseas, diarreas, vértigos, acúfenos, y muy raramente neuromiopatía. Salvo que las alteraciones subjetivas sean muy impor-

tantes, no se considera necesario suspender el tratamiento.

La cloroquina puede causar una alteración retiniana con pérdida importante e irreversible de la visión (retinopatía cloroquinica), que puede seguir evolucionando a pesar de suspender el tratamiento. Parece que la retinopatía no aparece si la dosis diaria no rebasa los 4 mg./kilo/día.

Es necesario que todo paciente con tratamiento con antipalúdicos, sea sometido a un examen de fondo de ojo por un oftalmólogo cada tres meses (2, 6, 13).

CITOSTATICOS, FARMACOS INMUNOSUPRESORES:

Estos han demostrado actividad inmunosupresora, y por eso, parece lógica su utilidad en la artritis reumatoidea. Entre los utilizados están la Azatioprina, el clorambucil y la ciclofosfamida. Dado el gran peligro de depresión de la médula ósea y el riesgo de que pueda ser cancerígenos, su uso está muy restringido a casos muy graves con complicaciones extraarticulares que no responden a las medicaciones, en centros especializados (13).

MEDICACION SINTOMATICA:

Dentro de la avalancha de nuevos fármacos con pro-

propiedades analgésicas-antiinflamatorias que han aparecido en los últimos años, el fármaco con mayor actividad antiinflamatoria en la artritis reumatoidea, es la indometacina.

Se recomienda el empleo de una dosis diaria de 100 mgs. por vía rectal, o en su defecto la misma dosis total fraccionada a lo largo del día por vía oral, con lo cual se consigue una franca disminución de la rigidez matutina y una acción favorable sobre las inflamaciones articulares. Entre los efectos secundarios más habituales están:

- a) Precoces: Cefalea vertiginosa, que si es ligera desaparece al proseguir el tratamiento, pero cuando es intensa obliga a pararlo. Sensación de inestabilidad, confusión, somnolencia, lipotimias.
- b) Tardíos: Vómitos, diarreas, epigastralgias y úlceras gástricas. Está contraindicada en pacientes con antecedentes de úlcera gástrica y debe suspenderse al primer síntoma que la sugiera.

El resto de la medicación antiinflamatoria, tiene una acción inferior a la indometacina en esta enfermedad, y se puede utilizar cuando la misma es intolerada o como medicación de alternativa cuando su acción es insuficiente. Entre estos medicamentos

podemos mencionar el ácido acetil-salicílico, el sulindac, derivados del ácido propiónico (Ibuprofén, Naproxén, Fenoprofén, Ketoprofén), la azapropazona, alclofenac, tolmetín, derivados de los ferromatos antranílicos (ácido flufenámico, ácido mefenámico y ácido nuflúmico); normalmente, estos preparados no deberán usarse al completo, ya que se administran como complemento (6, 13).

CORTICOSTEROIDES:

El tratamiento de la artritis reumatoidea, se ha beneficiado mucho del intenso poder antiinflamatorio de los corticosteroides. El conocimiento de que no actúan sobre la causa de la enfermedad y la necesidad de mantener un tratamiento indefinido, hacen que en ésta enfermedad las precauciones para su uso sean máximas, ya que la posibilidad de efectos secundarios es elevada.

La única manera de compaginar un tratamiento continuado con la frecuencia de efectos secundarios, es administrando dosis mínimas, aunque la mejoría que se obtenga sea mínima a la que obtendríamos con dosis superiores.

El primer corticosteroide que se utilizó fue la cortisona, y a partir de entonces, han surgido diversos derivados cuyas dosis equivalentes se exponen a

continuación:

Cortisona,	25 mg.
Prednisona,	5 mg.
Prednisolona,	5 mg.
Dexametasona,	0.75 mg.
Hidrocortisona,	20 mg.
Metilprednisona,	4 mg.
Betametasona,	0.80 mg.
Triamcinolona,	4 mg.
Parametasona,	2 mg.

Utilizando una sola dosis matinal (después del desayuno) de 5 mg. de prednisona o su equivalente (máximo 7.5 mg.), se evita el efecto supresor del eje hipotalámico-hipofisiario. Los derivados fluorados, dexametasona y triamcinolona, tienen una vida media más larga y más difícil que supriman la producción de corticoides por la suprarrenal.

Entre los efectos secundarios más comunes están:

- Osteoporosis, que puede dar lugar a hundimientos vertebrales y a fracturas de otros huesos.
- Trastornos gastrointestinales que incluyen úlceras gastroduodenales con sus complicaciones (melena, hematemesis ó perforación).

- Hipocorticismismo exógeno, análogo a un síndrome de Cushing.
- Alteraciones del metabolismo hidrosalino que da lugar a edemas e hipertensión.
- Acción diabetógena con glucosurias e hiperglicemias transitorias, que pueden dar manifestaciones clínicas en pre-diabéticos y descompensaciones en diabéticos.
- Susceptibilidad a cualquier tipo de infecciones bacterianas, víricas, micóticas, etc.

Los esteroides están contraindicados en los siguientes casos:

- I. Presencia o antecedentes de psicosis, psiconeurosis y epilepsia.
- II. Úlcera gastroduodenal o antecedente.
- III. Infecciones activas no controladas.
- IV. Osteoporosis difusa importante.
- V. Diabetes.
- VI. Tendencia a accidentes tromboembólicos (6, 13, 14).

TRATAMIENTOS Y CUIDADOS ORTOPEDICOS:

El tratamiento quirúrgico de la artritis reumatoidea nunca es curativo, por lo que se ha de enfocar como un intento de mejorar la incapacidad funcional del paciente. La elección del tipo de operación y el momento de efectuarla es de máxima importancia, y en ese instante la valoración conjunta reumatólogo y cirujano ortopédico de cada caso, es muy importante.

Los tipos de intervención pueden dividirse en dos grandes grupos:

1) Intervenciones en la fase precoz de la enfermedad; cuyo objetivo es minimizar o resolver las alteraciones patológicas mediante la extirpación de la proliferación sinovial (sinovectomía química, utilizando compuestos radioactivos o sinovectomía quirúrgica).

2) Intervenciones en fases tardías: cuando existen cambios articulares y periarticulares importantes con trastornos de la función. Estas intervenciones van dirigidas a extirpar la sinovial y a realizar las correcciones articulares y periarticulares necesarias (vainas, tendones, etc.) para mejorar la función.

ASPECTOS INMUNOLOGICOS DE LA ARTRITIS REUMATOIDEA:

Se ha considerado que la etiología de la artritis reumatoidea se encuentra estrechamente ligada a una serie de alteraciones inmunológicas, entre tales, se han establecido las siguientes: aumento de las inmunoglobulinas séricas, aumento de linfocitos, aumento de las células plasmáticas en las lesiones sinoviales, pueden haber depósitos sinoviales de inmunoglobulinas y de complemento, en el líquido sinovial los niveles de complemento se encuentran disminuidos en relación al líquido sinovial normal, las células del exudado sinovial contienen inclusiones de inmunoglobulinas, en el suero de pacientes con artritis reumatoidea existen anticuerpos antigammaglobulinas (3). También se ha identificado la presencia de complejos antígenos-anticuerpo (predominante factor reumatoideo IgG-IgG) en el líquido sinovial, la presencia de complejos IgG-IgG (factor reumatoideo) y de componentes del complemento en los leucocitos de la sinovia (células AR ó Ragocitos) (19).

Entre otras alteraciones inmunológicas, también se han descrito la presencia de depósitos de inmunocomplejos en los vasos y la sinovia, en el tejido perineural y en los nódulos subcutáneos (16), así tam-

bién, la presencia de inmunocomplejos circulantes (16), y presencia de anticuerpos antinucleares (6, 16).

FACTOR REUMATOIDEO (FR):

El factor reumatoideo son anticuerpos IgM ó IgG con reactividad anti-IgG, y que intervienen en la perpetuación de la actividad de la enfermedad, como consecuencias inmunológicas con la IgG, pero no es probable que sea el responsable de la iniciación de la artritis reumatoidea (8, 19).

ASOCIACIONES CLINICAS DEL FACTOR REUMATOIDEO:

Se ha asociado la presencia de FR sérico en pacientes con manifestaciones clínicas, entre las cuales se pueden citar: Nódulos subcutáneos, artritis simétrica deformante, enfermedad reumatoidea grave, vasculitis reumatoidea. También se han encontrado pruebas positivas para FR en el suero de pacientes normales, pero, no significativamente como en la enfermedad reumatoidea (entre 70 y 80 por ciento de los casos).

La presencia de FR no ha sido específica para el diagnóstico preciso de la enfermedad reumatoidea,

ya que se ha encontrado asociado también con algunas otras patologías crónicas, tales como la lepra, sífilis, sarcoidosis, leishmaniasis, enfermedades del tejido conectivo, enfermedades hepáticas y en procesos infecciosos como la endocarditis bacteriana y la tuberculosis (8, 19, 20).

En los pacientes con artritis reumatoidea seronegativa, las manifestaciones clínicas son menos severas que en los que son seropositivos. En el primer grupo, los nódulos subcutáneos son menos frecuentes.

El factor reumatoideo es segregado por los plasmocitos de la sinovial y de los ganglios linfáticos (20, 21).

El FR se detecta añadiendo el suero del paciente a una sustancia inerte recubierta con IgG humana o de conejo. La sustancia inerte puede componerla hematies de carnero (prueba de Waaler-Rose) ó partículas de látex (prueba de látex).

Si se utiliza el primer método se consideran positivas las aglutinaciones a partir de 1/32, y si se trata del segundo, a partir de 1/64.

La positividad, en especial de las dos pruebas y a títulos elevados, posee un gran valor diagnóstico, aunque es un error considerarlas específicas y patog-

nomónicas (13).

ETIOPATOGENIA:

IMMUNOPATOGENESIS:

En la membrana sinovial reumatoidea se encuentran grandes cambios generadores de una intensa reactividad inmunológica, habiéndose comprobado los siguientes hechos básicos: A) Infiltración y activación de linfocitos T (inmunidad celular), linfocitos B (inmunidad humoral) y células plasmáticas (productoras de anticuerpos); B) Síntesis activa de inmunoglobulinas; C) Depósitos de inmunoglobulinas en forma de inmunocomplejos (IC); D) Activación del sistema del complemento; E) Activación de macrófagos y fagocitosis de los complejos inmunes (14).

La interacción entre IgG y el FR IgM ó IgG pone en marcha la activación del complemento, la cual queda reflejada por una disminución de los componentes del complemento y por el cece de toda actividad hemolítica del complemento en el líquido sinovial ante la presencia de niveles normales de complemento en el suero. Da así, el inicio de la producción de una serie de materiales biológicamente activos, incluyendo algunas con fuertes propiedades quimiotácticas. Estos atraen leucocitos polimorfonucleares

a la cavidad articular donde ingieren a los complejos inmunes, conduciendo así, a la formación de las llamadas células AR. Estas últimas, son leucocitos neutrófilos, cuyo citoplasma está lleno de numerosas partículas (fagolisosomas) que consisten en parte, en IgG, en FR IgG ó IgM y en componentes del complemento. Una vez ha tenido lugar la fagocitosis, el neutrófilo libera una serie de hidrolasas lisosómicas. Estas enzimas se cree que desempeñan una función primordial importante en los cambios proliferativos y destructivos de la artropatía reumatoidea (19).

ANTICUERPOS ANTINUCLEARES:

Los anticuerpos antinucleares (ANA) fueron inicialmente descritos por Beck en 1961, haciendo su descripción sobre preparaciones congeladas de hígado de rata. Tal descripción es como sigue: "Los núcleos muestran numerosos puntos fluorescentes diseminados por toda la substancia. A causa de las manchas que se esparcen por la periferia de los núcleos ésta es oscura" (5).

Los anticuerpos antinucleares, son proteínas circulantes anormales que reaccionan contra el núcleo, nucleolos o sus componentes individuales, tales --

como las nucleoproteínas, DNA e histonas (7, 12). Los ANA son habitualmente del tipo IgG y a veces IgM. Forman un grupo heterogeneo de anticuerpos con diversas especificidades para los distintos componetes del núcleo y para sus distintos puntos de un componente concreto (7, 12). Su significancia diagnóstica ha sido controversial (5), habiéndose establecido que constituye una característica común de las enfermedades del tejido conectivo (7). En estudios recientes se ha reportado ANA anti-DNA, detectados por inmunofluorescencia, en el suero de pacientes con enfermedades del tejido conectivo; más específicamente para Lupus Eritematoso Sistémico (LES), aunque también se han reportado con menor frecuencia en pacientes con Artritis Reumatoidea (17, 23), esclerosis sistémica progresiva y en el Síndrome de Sjogren. Los anticuerpos responsables de las respuestas positivas en dichas enfermedades sistémicas, demuestran tener diferentes características específicas contra diferentes antígenos nucleares (7, 17). No obstante, recientes estudios han descrito nuevas características de los núcleos relacionados con los antígenos con el cual, anticuerpos típicos de la artritis reumatoidea pueden reaccionar (11, 17). Ulteriores análisis pueden ayudar para evaluar alguna etiología oscura de

la enfermedad reumatoidea. Estas nuevas observaciones relacionadas con la especificidad de los anticuerpos antinucleares detectados por metodología de rutina, forman parte de los estudios dirigidos a la búsqueda de anticuerpos que reaccionan contra antígenos nucleares en la artritis reumatoidea (11).

El reconocimiento de muchos factores que afectan las mediciones de anticuerpos, es necesario para establecer criterios sobre la confiabilidad de los resultados.

Algunas de las variables encontradas en pruebas de muchos estudios clínicos asociados con anticuerpos antinucleares, han mostrado que los valores pueden elevarse por dificultades en la definición de la misma enfermedad, tales como la selección y clasificación de los pacientes. Entre otras dificultades, también pueden mencionarse la diferencia en cuanto a la sensibilidad de la prueba o técnica utilizada y las propiedades del o los antígenos usados. La diferencia de laboratorio puede mostrar diferencias en cuanto al contenido de anticuerpos antinucleares séricos.

La evaluación de la correlación clínica en presencia de anticuerpos antinucleares, requiere la atención hacia varios aspectos, incluyendo: la caracte-

rización de la prueba de antígenos por su pureza y su contenido de DNA nativo (nDNA) ó desnaturalizado, la distinción entre ligaduras por anticuerpos y proteínas no inmunoglobulinas y la cuantificación de anticuerpos. Además, deben tomarse en cuenta las propiedades funcionales de los anticuerpos, así como la actividad fijadora de complemento, afinidad funcional, la clase de inmunoglobulina y la tendencia de uniones bivalentes hacia una molécula antigénica. Todo esto se encuentra bajo investigación potencialmente importante para la significancia clínica y biológica de la respuesta de anticuerpos antinucleares (25).

CUANTIFICACION DE ANTICUERPOS ANTINUCLEARES:

Aún si una prueba sensible ha detectado pequeñas cantidades de anticuerpos antinucleares, el estado clínico del paciente puede surgir cantidades presentes de anticuerpos.

Los procedimientos tales como: la precipitación cuantitativa o afinidad cromatográfica, son utilizados directamente para detectar anticuerpos en términos cuantitativos. Mucho menos cuantitativa, pero generalmente aplicable son otras pruebas, tales como la inmunofluorescencia indirecta, aglutinación o

inmunodifusión, es la expresión de una dilución sérica, definida como la limitante de dilución en la cual se observa un resultado positivo definido. Una dilución sérica no proporciona cantidades de anticuerpos, pero puede reflejar la afinidad característica de la heterogenicidad de anticuerpos en el suero (25).

Además de los métodos mencionados anteriormente, existen otros métodos para la detección de anticuerpos antinucleares. Pueden detectarse indirectamente por métodos citológicos o mediante técnicas propiamente serológicas (3).

En nuestro tema de estudio (artritis reumatoidea), se han reportado porcentajes variables de anticuerpos antinucleares entre el 10 y el 60 por ciento de los casos estudiados, dependiendo estos, de la técnica utilizada para su detección. Se han reportado porcentajes del 39.5 por ciento en las formas seropositivas, y en el 10 por ciento de los casos seronegativos, casi siempre a titulaciones bajas (14), independientemente de pruebas positivas para factor reumatoidea (21).

METODOLOGIA.

Para la realización del presente trabajo, fueron seleccionados 40 pacientes adultos, de ambos sexos y con diagnóstico de artritis reumatoidea basado en 5 o más de los criterios diagnósticos para artritis reumatoidea, establecidos por la Asociación Americana de Reumatología (ARA) (ver anexos).

Cada paciente fue citado a la Consulta Externa del departamento de Reumatología del Hospital Roosevelt, en donde se llenó una boleta elaborada para el efecto (Ver anexo) y se le extrajo una muestra sanguínea de 5 ml., la cual se depositó en un frasco de vidrio sin anticoagulante, y luego se transportó en medio de congelación hacia el laboratorio donde fue centrifugada para la obtención del suero el que fue almacenado en medio de congelación hasta su análisis mediante la técnica de Inmunofluorescencia Indirecta, para la detección de anticuerpos antinucleares (ANA), que se describe más adelante.

Para el procesamiento estadístico de los datos obtenidos, se utilizó la prueba de X^2_1 con el objeto de determinar la significancia diagnóstica de la determinación de anticuerpos antinucleares. También se utilizan tablas de contingencia 2 x 2 para establecer las relaciones o la independencia entre las va-

riables en estudio y los datos resultantes del análisis serológico de las 40 muestras estudiadas.

DETERMINACION DE ANTICUERPOS ANTINUCLEARES POR TECNICA DE INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA.

MATERIALES Y REACTIVOS:

- Solución salina tamponada con fosfato (PBS).

pH	7
NaCl	85 g.
Na ₂ HPO ₄	10.7 g.
Na ₂ HPO ₄	3.9 g.
Diluir	1:10

- IgG antihumana de carnero con isotionato de fluoresceína (FITC).
- Acetona
- Sustrato antigénico (preparaciones de hígado de ratón).
- Equipo de laboratorio.

PROCEDIMIENTO:

Se obtuvo el sustrato antigénico de la siguiente forma:

- Se extrajo el hígado de un ratón.
- Se cortaron cuadros de 0.5 cm.
- Se colocaron en criostato.
- Se congelaron por 2 minutos.
- Se cortaron secciones de 4 mm.
- Se almacenaron a -35°C .

Para el examen de las muestras serológicas, se procedió de la siguiente manera:

1. Se colocaron las preparaciones con el sustrato antigénico (porta objetos) en acetona por 10 minutos.
2. Se pasan a PBS y se agitan por 2 minutos.
3. Se secan los bordes de los portaobjetos con papel filtro sin dejar que se seque la preparación.
4. Se distribuyeron los sueros de los pacientes y un control positivo sobre los portaobjetos y se incubaron en cámara húmeda y a temperatura ambiente por 30 minutos.
5. Se escurrió el suero sobre el papel filtro y se colocaron los portaobjetos en PBS 2 veces por 10 minutos.

6. Se secaron los bordes de los portaobjetos y se colocó una gota de FITC (diluido en forma adecuada) sobre el tejido.
7. Se incubó nuevamente en cámara húmeda a temperatura ambiente durante 30 minutos.
8. Se procedió luego, a escurrir la antiglobulina (FITC) sobre el papel filtro.
9. Se colocaron los portaobjetos en PBS y se agita 2 veces durante 10 minutos.
10. Se realiza una tinción de contraste y se montan con un cubreobjetos.
11. Se examinaron las muestras en un microscopio de fluorescencia.
12. Se observó la muestra control positivo para anticuerpos antinucleares, la cual mostró claramente los núcleos fluorescentes.
13. Se procedió a examinar las preparaciones con suero de los pacientes en estudio.

P R E S E N T A C I O N

DE

R E S U L T A D O S

CUADRO No. 1.

Distribución de los casos estudiados según sexo y edad.

Edad en Años	Masculinos	Femeninos	Total
de 10 a 19	3	1	4
de 20 a 29	1	3	4
de 30 a 39	0	6	6
de 40 a 49	0	11	11
de 50 a 59	1	6	7
de 60 a 69	0	8	8
Total	5	35	40

FUENTE: Boletas de recolección de datos de investigación personal para tesis en el Hospital Roosevelt. De Junio a Agosto de 1985.

CUADRO No. 2.

Criterios diagnósticos de artritis reumatoidea observados con mayor frecuencia en los casos estudiados.

Criterio	Frec.	%
Rigidez matutina.	40	100.0
Dolor a la movilización o palpación de una articulación.	40	100.0
Tumefacción en una articulación con intervalo menor de 3 meses entre 2 afecciones.	36	90.0
Tumefacción de partes blandas de una articulación.	40	100.0
Tumefacción articular simétrica.	37	92.5
Nódulos subcutáneos.	16	40.0
Imágenes radiológicas típicas de AR.	38	95.0
Factor reumatoideo positivo.	36	90.0

FUENTE: Expedientes clínicos de pacientes con AR del Hospital Roosevelt. 1935. Boletas de recolección de datos de investigación personal para tesis en el Hospital Roosevelt. De Junio a Agosto de 1935.

CUADRO No. 3.

Relación entre anticuerpos antinucleares y su distribución entre los grupos etáreos.

Grupos Etáreos	ANA positivos Frec.	ANA negativos Frec.	T o t a l Frec. %
de 10 a 19	0	4	4 10.
de 20 a 29	0	4	4 10.
de 30 a 39	0	6	6 15.
de 40 a 49	0	11	11 27.5
de 40 a 59	0	7	7 17.5
de 60 a 69	0	8	8 20.
Total	0	40	40 100.

FUENTE: Boletas de recolección de datos de investigación personal para tesis en el Hospital Roosevelt. De Junio a Agosto de 1935.

CUADRO No. 4.
Distribución de anticuerpos antinucleares según el sexo.

Sexo	Ana positivos Frec.	Ana positivos %	ANA negativos Frec.	ANA negativos %	T o t a l Frec.
Masculino.	0	0	5	12.5	5
Femenino.	0	0	35	85.5	35
Total	0	0	40	100.	40

FUENTE: Boletas de recolección de datos de investigación personal para tesis en el Hospital Roosevelt. De Junio a Agosto de 1985.

ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS.

Los resultados obtenidos en la presente investigación, mostraron que la artritis reumatoidea es más frecuente en pacientes de sexo femenino como se ha descrito previamente (4, 13). En nuestro caso de 40 pacientes investigados, 35 pertenecieron al grupo femenino, lo que da una relación porcentual del 85%. Además, podemos observar que la enfermedad se presenta principalmente en pacientes de 30 años y más de edad, con mayor frecuencia en el grupo de 40 a 49 años donde se encontraron 11 casos (27%) que representan datos similares a los reportados en la literatura de otros países (4, 13) (Cuadro No. 1).

En el cuadro No. 2, están los criterios diagnósticos de artritis reumatoidea según frecuencia observada; siendo la rigidez matutina, el dolor a la movilización o palpación de una articulación y la tumefacción de partes blandas de una articulación las más frecuentes (en 100% de los casos respectivamente).

En nuestro trabajo, el factor reumatoideo se encontró positivo en 36 de los casos (90%) y no se observó la presencia de Anticuerpos Antinucleares (ANA) en ninguno de ellos a diferencia de lo reportado -

por Noguera (15) en su estudio, donde describe una frecuencia de positividad para ANA de 39.5% en pacientes con artritis reumatoidea seropositiva y de 13.6 % en artritis reumatoidea seronegativa y estableciendo cierta dependencia entre las dos formas de artritis y la presencia de ANA. No así con nuestros resultados, no se logra definir alguna relación entre dichas formas y la presencia de ANA.

Los nódulos suncutáneos, han sido reportados por Sokoloff (24) en 1 de cada 5 pacientes con artritis reumatoidea. En nuestro estudio la frecuencia observada es de 16 casos (40%) con nódulos, lo que representa un porcentaje mayor a lo descrito previamente y dado a los resultados obtenidos de ANA en nuestro trabajo, no encontramos ninguna relación entre ambos parámetros.

La presencia de ANA, está representada en los cuadros Nos. 3 y 4, según los grupos etáreos y el sexo respectivamente. De los 40 casos investigados utilizando la técnica estándar de inmunofluorescencia indirecta como se describió previamente, todos los pacientes fueron negativos; es decir, que en ningún caso pudo demostrarse anticuerpos antinucleares. Estos hallazgos diferentes a los reportes extranjeros en donde se ha encontrado ANA en-

tre el 10 y el 60 por ciento de los casos con esta misma técnica (24). En base a nuestros resultados no se pudo establecer ninguna relación entre la presencia de ANA y los diferentes grupos etáreos.

Con respecto al sexo, Holborow (11) reporta que los ANA se encuentran presentes en el 13.6% de varones y el 25.1% de las mujeres con artritis reumatoidea. Nosotros en nuestro estudio no encontramos ANA en ninguno de los casos de ambos grupos.

Es posible que la artritis reumatoidea observada en nuestro medio, tenga un comportamiento diferente, ya que aquí las enfermedades autoinmunes son relativamente escasas, principalmente el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) en donde "clásicamente se pueden encontrar anticuerpos antinucleares.

Si observamos los resultados obtenidos en nuestro estudio, que fueron negativos en su totalidad para ANA en pacientes con artritis reumatoidea, se podría pensar que nuestro estudio rechaza las posibilidades de que en ésta enfermedad puedan detectarse ANA como lo reportan estudios similares.

Si por otro lado, hacemos un análisis estadístico de los resultados utilizando la fórmula del χ^2_1 (ver anexos), encontramos que 0 en una muestra de 40 casos, es una de las posibilidades contempladas den-

tro del 10 por ciento que se ha reportado en otros estudios (15); en otras palabras, el 0 es un valor esperado entre un 10 por ciento en 40 casos observados. Por lo tanto, no rechazamos las posibilidades de detectar ANA en pacientes con dicha enfermedad.

CONCLUSIONES.

1. Los pacientes con artritis reumatoidea activa, en nuestro estudio, no presentaron ANA investigados por la técnica de inmunofluorescencia indirecta.
2. La artritis reumatoidea que se observa en nuestro medio, es más frecuente en mujeres, presentando como características clínicas más usuales la rigidez matutina, el dolor a la movilización o palmación de una articulación y la tumefacción de partes blandas de una articulación.
3. Según los resultados obtenidos en este estudio, la detección de ANA por medio de inmunofluorescencia indirecta, proporciona poco valor diagnóstico en el caso de la artritis reumatoidea, ya que el porcentaje detectado es muy bajo.
4. La ausencia de casos positivos para anticuerpos antinucleares en 40 casos de artritis reumatoidea de nuestra investigación, no rechaza la posibilidad de encontrar casos con ANA positivos, pues el resultado obtenido es una de las probabilidades esperadas entre lo mínimo reportado en estudios similares (25) en otros países, dado el tamaño de la muestra.

RECOMENDACIONES.

1. Se recomienda no utilizar la inmunofluorescencia indirecta para detección de anticuerpos antinucleares, como una ayuda diagnóstica en pacientes que se sospecha artritis reumatoidea, ya que por el bajo porcentaje de positividad, tanto en estudios reportados anteriormente como en el presente, no proporciona una guía adecuada para el diagnóstico de la enfermedad.
2. Realizar estudios posteriores en nuestro medio y con muestras de mayor número de casos, sobre la determinación de anticuerpos antinucleares por medio de la inmunofluorescencia indirecta, con el fin de delinear las posibles relaciones entre éstos y los diferentes parámetros (edad, sexo, raza, tratamiento, etc.) en los pacientes con artritis reumatoidea.

RESUMEN.

Se efectuó el presente trabajo con el objeto de evaluar el valor diagnóstico de la detección de anticuerpos antinucleares, por medio de inmunofluorescencia indirecta, en pacientes con artritis reumatoidea. Para tal efecto, se seleccionó una muestra de 40 casos de pacientes con artritis reumatoidea típica (diagnóstico basado en 5 o más de los criterios propuestos por la Asociación Americana de Reumatología, ARA) y con seguimiento clínico en el Departamento de Reumatología del Hospital Roosevelt. De cada paciente se obtuvo una muestra sanguínea, la cual fue analizada serológicamente y mediante la técnica de inmunofluorescencia indirecta, se determinó la presencia o ausencia de anticuerpos antinucleares.

Del análisis serológico de las 40 muestras en estudio no se observó positividad para ANA en ninguno de los casos, observándose únicamente la positividad de un suero control positivo, que se utilizó como control de calidad. Con los resultados obtenidos anteriormente, no fue posible establecer las relaciones entre los parámetros investigados.

Como conclusiones del estudio, se obtuvo que la prueba de ANA por medio de la técnica de inmunofluorescencia indirecta, no tiene ningún valor diagnóstico para la investigación de artritis reumatoidea, debido a que el porcentaje de positividad reportado en estudios anteriores en otros países y el encontrado en el presente trabajo, son muy bajos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bad A., H.M. et al. Características de las principales enfermedades reumáticas. En: Compendio reumatológico. Barcelona, Ancora, 1977. 156p. (pp.11-13)
2. Bad A., H.M. et al. Líneas directrices en el tratamiento de las enfermedades reumáticas. En: Compendio reumatológico. Barcelona, Ancora, 1982. 175p. (pp.137-163)
3. Balcells, A. La clínica y el laboratorio. 12a. ed. Barcelona, Parin, 1981. 619p. (pp.214-215)
4. Beeson, Paul B. y McDermott, W. Enfermedades de las articulaciones. En su: Tratado de medicina interna de Cecil. 14a. ed. México, Interamericana, 1977. t.1(pp. 176-178)
5. Burman, T.K. et al. The "true speckled" Antinuclear antibody (ANA) pattern: its tumultuous history. Semin Arthritis Rheum 1983 Nov; 13(2):155-159
6. Carson, D., M. Drugs treatment of rheumatoid arthritis. In: Scott, J.T. ed. Correns text book of the rheumatic diseases. 5th ed. London, Churchill, 1978. 198p. (pp. 407-432)
7. Chen, Z. et al. Association between fluorescent antinuclear antibodies, capillary patterns, and clinical features in scleroderma spectrum disorders. Am J Med 1984 Nov; 77(5): 812-822
8. Christian, Ch.L. Artritis reumatoidea. En: Santner, M. Enfermedades inmunológicas. Barcelona, Toray, 1974. t.2(pp. 1094-1107)
9. Glasser, J. Líquidos orgánicos: signos de sinovía. Reumatología Práctica (Berck Sharp Dohme México) 1980; 2(3): 10-25
10. Greenfield, G.B. The joints. In His: Radiology of bone diseases. 3th ed. Philadelphia, Lippincott, 1980. 233p. (pp. 685-723)
11. Holborow, E.J. Autoantibodies in rheumatoid arthritis: some new facts. Clinics in Immunology and Allergy 1981 Sep; 1(1):127-136
12. Moskowitz, R.W. Análisis clínicos y técnicas diagnósticas: indicaciones e interpretaciones. En su: Reumatología clínica. Barcelona, Salvat, 1977. 324p. (pp.21-26)

Chiquadaco

13. Muñoz G., J. Artritis reumatoidea. En: Rotés Q., J. Reumatología clínica. Barcelona, Espaxs, 1983. 312p. (pp.75-97)
14. Noguera H., B. Artritis reumatoide. En: Durán, E.L. Patología reumatológica básica. Madrid, Idépsa, 1982. 300p. (pp. 99-116)
15. Noguera H., B. et al. Estudio de la importancia diagnóstica de una serie de parámetros inmunológicos en 212 enfermos reumáticos, con especial referencia a artritis reumatoidea. Rev Esp Reum 1976; 3(2):97-108
16. Rapoport, R.J. et al. Inmunofluorescencia vascular cutánea en la artritis reumatoidea: correlación con los inmunocomplejos circulantes y la vasculitis. Am J Med 1980 Feb; 11(2):88-94
17. Rauch, J. et al. Hybridoma anti-DNA autoantibodies from patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus demonstrate similar nucleic acid binding characteristics¹. J Immunol 1985 Jan; 134(1):180-185
18. Robbins, S.L. Sistema músculo esquelético. En su: Patología estructural y funcional. 10a. ed. México, Interamericana, 1975. 1516p. (pp.1410-1414)
19. Rodnan, G.P. Artritis reumatoidea. En: Compendio de las enfermedades reumáticas. Madrid, Temi, 1977. 170p. (pp. 30-45)
20. Rojas, W.M. Enfermedades del sistema articular. En su: Inmunología. 4a. ed. Medellín, Fondo Educativo Interamericano, 1978. 281p. (pp.221-223)
21. Ryckewaert, A. Poliartritis reumatoide. Huesos y articulaciones. En: Vallery P., et al. Patología médica. Barcelona, Espaxs, 1973. t.8(pp.162-176)
22. Scheinberg, M.A. The pathogenesis of rheumatoid arthritis and the immune response. Semin Arthritis Rheum 1983 Aug; 13(1):99-101
23. Shearn, N. Symposium on rheumatic diseases. Med Clin North Am 1977 Mar; 61(2):381-382
24. Sokoloff, I. Pathology of rheumatoid arthritis and allied disorders. In: McCarty, D.J. Arthritis and allied conditions. 9th ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1979. 1431p. (pp.429-444)

Universidad de San Carlos de Guatemala
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
UNICA - UNIDAD DE DOCUMENTACION

25. Stellar, B.D. Anti-DNA antibodies. Clinics in Immunology and Allergy 1981 Jun; 1(2):243-260
26. Zangara, R.J. Arthritis and related disorders. In: Washington University. Manual of medical therapeutics. 24th ed. Boston, Little Brown, 1983. 450p. (pp.357-368)

*no se
E. Anguilella*

Universidad de San Carlos de Guatemala
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
UNICA - UNIDAD DE DOCUMENTACION

A N E X O S

CRITERIOS DIAGNOSTICOS PROPUESTOS POR LA
ASOCIACION AMERICANA DE REUMATOLOGIA (ARA)
EN 1958.

1. Rigidez matutina (duración de por lo menos media hora).
2. Dolor a la movilidad y palpación de una articulación.
3. Tumefacción (engrosamiento o derrame de partes blandas, sin hipertrofia osea, observado por médico).
4. Tumefacción de otra articulación, intervalo entre las dos afecciones no más de 3 meses.
5. Tumefacción articular simétrica.
6. Presencia de nódulos subcutáneos.
7. Imágenes radiológicas típica de AR.
8. Factor reumatoideo positivo.
9. Precipitación pobre de mucina del líquido sinovial.
10. Cambios característicos en la membrana sinovial: Velocidades hipertróficas, proliferación celular de la capa superficial; disposición en empalizada,

linfocitos y células plasmáticas, focos de necrosis celular.

11. Cambios histológicos característicos en los nódulos.

ANÁLISIS PROBABILÍSTICO DE LOS DATOS OSTENSIVOS DE ANTICUERPOS ANTINUCLEARES POSITIVOS Y NEGATIVOS.

NOMBRE _____ SEXO _____ Reg. MED. _____
 EDAD _____ OCUPACION _____ PROCEDENCIA _____
 TIEMPO DE PADECER LA ENFERMEDAD _____ DIAGNOSTICO _____
 TRATAMIENTO _____

ANTECEDENTES FAMILIARES

PADRE ☒ SI ☐ NO MADRE ☒ SI ☐ NO HERMANOS 0 1 2 3 4 5

ABUELOS

MATERNOS
PATERNOS

TIOS

MATERNOS
PATERNOS

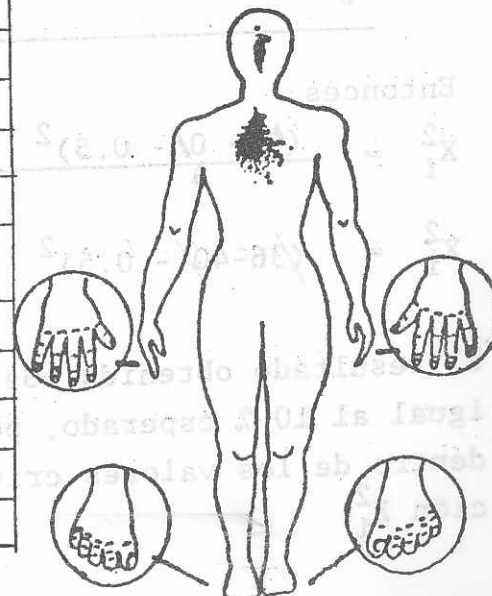
1	Rigidez Matutina	5	Tumefacción articular simétrica, sin afección de interfalangicas distales
2	Dolor a la movilización o palpación en una articulación. (observado por medico)	6	Nodulos Subcutáneos
3	Tumefacción (engrosamiento o derrame de partes blandas no hipertrofia osea, observado por medico)	7	Imagenes Radiológicas típicas
4	Tumefacción de otra articulación, intervalo entre las 2 afecciones no más de 3 meses Observado por medico	8	Factor Reumatoideo Positivo
		9	Precipitación 5/ mucina líq. sinovial con turbidez y micro coagulos

Vel. sedimentación

Recuento de G. Blancos

Hematocrito

Proteína C reactiva



ANALISIS PROBABILISTICO DE LOS DATOS OBTENIDOS DE ANTICUERPOS ANTINUCLEARES POSITIVOS Y NEGATIVOS, MEDIANTE LA APLICACION DEL METODO χ^2_i

$$\chi^2_i = \frac{(O_i - B_i / - 0.5)^2}{B_i}$$

O_i = Número de casos observados.

B_i = Número de casos esperados.

	ANA Positivo	ANA Negativo
B_i	4	36
O_i	0	40

Entonces:

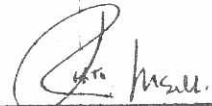
$$\chi^2_i = \frac{(4 - 0 / - 0.5)^2}{4} = 3.06$$

$$\chi^2_i = \frac{(36 - 40 / - 0.5)^2}{3.40} = 0.34$$

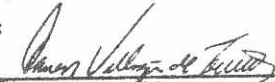
El resultado obtenido nos indica que el 0 es igual al 10 % esperado, por estar comprendido dentro de los valores críticos de la distribución χ^2_i .

CENIRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS
DE LA SALUD
(C I C S)

CONFORME:


Dr. Roberto Maselli Porras
ASESOR
Dr. Roberto Maselli P.
MEDICO Y CIRUJANO
Colegiado 5177

SATISFECHO:


Dr. Carmen Magrán de Tercera
REVISOR
Dr. Carmen Magrán de Tercera
MEDICO Y CIRUJANO
Colegiado 5177

APROBADO:

DIRECTOR DEL CICS




Dr. Mario René Moreno Gambara
DECANO
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.
U.S.A.C.

Guatemala, 11 de octubre de 1985

Los conceptos expresados en este trabajo son responsabilidad únicamente del Autor. (Reglamento de Tesis, Artículo 44).