

Pregunta 2: En los pacientes con artritis temprana ¿cuál es la mejor herramienta diagnóstica para confirmar Artritis Reumatoide?

Introducción

Al ser la AR una enfermedad de la cual no se conoce causa exacta y no tiene prueba única que demuestre el diagnóstico de manera inequívoca se han utilizado tradicionalmente los criterios de 1987 del “*American College Rheumatology*” ACR (14). Sin embargo, durante los años siguientes se ha investigado la posibilidad de poder realizar un diagnóstico precoz de la enfermedad con el fin de disminuir el avance y las secuelas de la enfermedad que causan disminución de la funcionalidad de los pacientes. Para ello se han propuesto en el año 2010 nuevos criterios de la ACR/EULAR (15) los cuales han sido diseñados para poder tener una sensibilidad superior. Con este fin se realizó la búsqueda para conocer cuál herramienta diagnóstica es la mejor para confirmar el diagnóstico de la AR.

Formulación de la PICO para responder esta pregunta clínica

Para responder a la pregunta clínica se formularon las siguientes preguntas PICO:

PICO N°	Pacientes / Población	Prueba Índice / Prueba de Referencia	Desenlaces
2	Pacientes con artritis	Criterios diagnósticos ACR 1987 vs 2010 vs otros criterios o pruebas diagnósticas / Diagnóstico de AR confirmado con evolución clínica o consenso de expertos en AR	<ul style="list-style-type: none"> • Exactitud diagnóstica • SROC • AUC • LR + • LR – • DOR • Sensibilidad • Especificidad

Búsqueda de RS para la PICO N°2

Para esta pregunta se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**).

Luego de realizar la búsqueda sistemática, se encontró dos RS que respondieron la pregunta. Radner 2010 (16) que analizó la performance de los Criterios del 2010 del ACR/EULAR para AR y Sakellariou 2013 (17).

Resumen de la Evidencia por desenlaces priorizados:

- En el estudio de Radner 2014 (16) se encontró para los criterios de ACR/EULAR del 2010 una Sensibilidad: 82% (IC 95%: 79% a 84%) y Especificidad: 61% (IC 95%: 59 a 64%). Los resultados finales (contando con diferentes gold standard) fueron por subgrupos. GS: MTX: S= 85% (83 a 86%), E= 52% (49 a 54%). GS: FARMESC: S= 80% (79 a 82%), E= 65% (61 a 68%). GS: Opinión de expertos: S = 88% (86 a 90%), E = 48% (35 a 52%). Así mismo en el análisis posterior se concluyó que estos criterios tienen más sensibilidad comparándolos a los del ACR de 1987 para diagnóstico de AR.

- El estudio de Sakellariou, 2013 (17) halló resultados de sensibilidad global para los criterios de ACR/EULAR del 2010 de 80% (IC 95%: 74% a 85%) y especificidad 61% (IC 95%: 56 a 67%). Cuando se analizaron por subgrupos según el gold standard se encontró: en el grupo donde el gold standard era MTX una sensibilidad de 80% (74 a 85%), una especificidad de 61% (56 a 67%), LR+ 2.11 (1.92 a 2.32), LR- 0.31 (0.25 a 0.38) y DOR 6.74 (5.49 a 8.28); en el grupo de FARMEsc una sensibilidad de 73% (64 a 80%), una especificidad de 74% (68 a 79%), LR+ 2.82 (2.53 a 3.22), LR- 0.35 (0.27 a 0.45) y DOR 8.03 (6.4 a 10.09) y en el grupo de MTX o FARMEsc una sensibilidad de 76% (71 a 81%), una especificidad de 69% (61 a 75%), LR+ 2.48 (2.08 a 2.95), LR- 0.33 (0.29 a 0.38) y DOR 7.38 (6.33 a 8.62).

Certeza global de la Evidencia

Según la valoración de la certeza de la evidencia de los desenlaces críticos, se determinó que la certeza global para esta recomendación fue MODERADA (**Anexo N° 5**)

De la evidencia a la Recomendación

Para la elaboración de la recomendación se siguió la metodología GRADE: Marcos EtD (**Anexo N° 5**)

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Dirección de la Recomendación:** El GEG consideró que el cuerpo de la evidencia sugiere con una certeza moderada que los criterios del EULAR 2010 para la clasificación de Artritis Reumatoide temprana, tienen una alta sensibilidad, aceptable especificidad y una adecuada discriminación de los pacientes. Estos criterios son ampliamente aceptados por los médicos y probablemente la mayoría de los pacientes estarían también de acuerdo. Además, no generaría costos adicionales debido a que las pruebas empleadas ya se vienen usando para esta enfermedad. Por estos motivos, se decidió emitir una **recomendación a favor** del uso de los criterios de clasificación de AR del 2010
- **Fuerza de la Recomendación:** Debido a que es una prueba con alta sensibilidad, sencilla de realizar, relativamente rápida y accesible, además que discriminaría de manera bastante adecuada a los pacientes con AR; y que la certeza de la evidencia fue moderada, se decidió emitir una **recomendación fuerte**

Planteamiento y justificación de puntos de BPC:

- El GEG-Local estableció como definición de caso de artritis, a aquel paciente que presente hinchazón en alguna articulación, y que además este asociado a dolor articular o rigidez articular, en concordancia con las recomendaciones EULAR para el manejo de artritis temprana.
- El GEG-Local creyó necesario que cuando un paciente acuda por artritis, deba ser evaluado por un médico internista, de familia o general, y realizar una evaluación etiológica rápida para descartar otras patologías relacionadas a la artritis que deban manejarse con premura o cuyo manejo no sea principalmente reumatológico. Esto incluye realizar examen clínico y exámenes auxiliares según criterio clínico.

- El GEG-Local consideró que si bien es cierto el examen físico articular es uno de los pilares para el diagnóstico de AR, estudios han demostrado la ayuda que puede significar el uso de la ecografía para identificar articulaciones inflamadas. Uno de los estudios considerados fueron el que realizó Takase-Minegishi* et al. en el 2017. En el MA en el que se identificaron 14 estudios, se evaluó la precisión de la identificación de sinovitis comparándola con la Resonancia magnética. Se encontraron sensibilidades/especificidades de 0.73 0.73 (95% CI 0.51, 0.87)/0.78 (95% CI 0.46, 0.94), 0.64 (95% CI 0.43, 0.81)/0.93 (95% CI 0.88, 0.97), 0.71 (95% CI 0.33, 0.93)/0.94 (95% CI 0.89, 0.97) and 0.91 (95% CI 0.56, 0.99)/0.60 (95% CI 0.20, 0.90) para la muñeca, metacarpofalángicas, interfalángicas proximales y rodilla respectivamente. Razón por la cual consideramos su uso cuando el paciente no cumpla con el conteo articular necesario en el examen clínico para ser catalogado como paciente con AR.
- El GEG-Local consideró seguir el consenso emitido por la EULAR para clasificar a la AR con el término de AR temprana a aquella que tenga menos de 1 año de enfermedad, esto también en concordancia a la mayoría de los estudios que se han realizado sobre tratamiento para AR temprana que utilizan en su gran mayoría ese periodo de tiempo; así como considerar AR establecida, cuando el tiempo de enfermedad sea mayor de 1 año.

A continuación, se detallan los criterios de clasificación de AR ACR/EULAR 2010

Tabla 2: Criterios de Clasificación de AR ACR/EULAR 2010	
Población Blanco: ¿Quiénes deberían ser evaluados con estos criterios?	
1. Pacientes que tengan al menos una articulación con clínica de sinovitis (tumefacción)* y, 2. Pacientes cuya sinovitis no pueda ser explicada por otra enfermedad†	
Criterios de clasificación (se requiere un puntaje de 6/10 para que el paciente sea clasificado como AR definida‡)	Puntaje
A. Articulaciones Comprometidas§	
1 articulación grande afectada¶	0
2 - 10 articulaciones grandes afectadas	1
1 - 3 articulaciones pequeñas afectadas (con o sin compromiso de grandes articulaciones) **	2
4 - 10 articulaciones pequeñas afectadas (con o sin compromiso de grandes articulaciones)	3
> 10 articulaciones (con al menos una articulación pequeña afectada)††	5
B. Serología (al menos el resultado de una prueba es necesario para la clasificación) ‡‡	
FR y AACP negativos	0
FR y AACP positivo bajo (<3VN)	2
FR y AACP positivo alto (>3VN)	3
C. Reactantes de Fase aguda (al menos el resultado de una prueba es necesario para la clasificación) §§	
VSG y PCR valores normales	0
VSG y PCR elevadas	1
D. Duración de los síntomas¶¶	
< 6 semanas	0
≥ 6 semanas	1
<p>El criterio está orientado a clasificar pacientes nuevos. Los pacientes con patrones erosivos típicos de AR con historia compatible previo a la elaboración de los criterios 2010, deberían ser clasificados como AR. Los pacientes con enfermedad de larga data, incluso aquellos con formas inactivas (con o sin tratamiento), en quienes revisando retrospectivamente los datos disponibles cumplan con los criterios 2010, deben ser clasificados como AR</p> <p>† El diagnóstico diferencial varía según el tipo de presentación y podría incluir al lupus eritematoso sistémico, artritis psoriásica y gota. Cuando el cuadro no resulte claro se deberá solicitar la consulta a un experto en reumatología</p> <p>‡ Aun cuando los pacientes con puntaje menor a 6/10 no califican para AR, su estatus puede ser reevaluado y el criterio podría ser cumplido acumulativamente con el tiempo</p> <p>§ El compromiso articular se refiere a tumefacción o sensibilidad, que podría ser confirmada por imágenes. Las articulaciones interfalángicas distales, primera carpometacarpianas, y primera metatarsofalángicas deben ser excluidas de la valoración. Las articulaciones afectadas se categorizan de acuerdo a la localización y el número de articulaciones comprometidas</p> <p>¶ Articulaciones grandes: hace referencia a hombros, codos, rodillas, caderas, tobillos.</p> <p>** Articulaciones pequeñas: hace referencia a articulaciones metacarpofalángicas, interfalángicas proximales, segunda a quinta metatarsofalángicas, interfalángicas del pulgar y muñecas.</p> <p>†† En esta categoría, al menos el compromiso articular debe ser de una pequeña articulación. Las otras articulaciones pueden incluir cualquier combinación de articulaciones grandes y articulaciones pequeñas adicionales, así como otras articulaciones no específicamente listadas (ej.: temporomandibular, acromioclavicular, esternoclavicular, etc.)</p> <p>‡‡ Negativo: se refiere a valores expresados en unidades internacionales menores o iguales al límite normal superior establecidos por el laboratorio y la prueba de referencia. Positivos bajos: valores que exceden al límite normal superior hasta tres veces el valor del mismo. Positivos altos: valores que superan en tres o más veces el límite normal superior. Cuando el resultado del factor reumatoideo solo esté disponible como positivo o negativo, un valor positivo deberá ser considerado como positivo bajo.</p> <p>§§ Un resultado normal/anormal se determina de acuerdo a los estándares del laboratorio local.</p> <p>¶¶ La duración de los síntomas hace referencia a lo que el paciente refiere como síntomas de sinovitis (ej.: dolor, tumefacción, sensibilidad).</p> <p>AR: Artritis Reumatoide. FR: factor reumatoideo. AACP: anticuerpos anti-péptidos citrulinados. VSG: velocidad de sedimentación globular. PCR: Proteína C Reactiva</p>	

Formulación de las Recomendaciones y puntos de BPC

PICO 2

Puntos de BPC

- Se establecerá como definición de caso de artritis, a aquel paciente que presente hinchazón en alguna articulación, y que además este asociado a dolor articular o rigidez articular.
- Todos los pacientes que acudan por artritis deben ser evaluados clínicamente y con exámenes de auxiliares por médicos internistas o de familia o generales, para descartar una etiología no reumatológica como causa principal de la artritis.
- Los pacientes con artritis y con sospecha de etiología reumatológica deben ser evaluados por un médico reumatólogo, idealmente dentro de las 6 semanas de la aparición de los síntomas.

Recomendación

- En aquellos pacientes que consultan por artritis se recomienda usar los criterios de clasificación de AR del ACR/EULAR 2010

Recomendación Fuerte a favor

Certeza de la evidencia: Moderado (⊕⊕⊕⊖)

Puntos de BPC

- Los pacientes con artritis que no alcancen el puntaje del ACR/EULAR 2010 para ser clasificados como AR, pero donde el médico aún persista con una alta sospecha clínica, se podría considerar el uso de ecografía articular para realizar el conteo de articulaciones inflamadas.
- Los pacientes que no alcancen el puntaje de del ACR/EULAR 2010 para ser clasificados como AR, pero donde el médico aún persista con una alta sospecha clínica, se podrá usar los criterios de clasificación de AR del ACR de 1987.
- Los pacientes con AR, que tengan menos de 1 año de enfermedad, serán catalogados como pacientes con AR Temprana; mientras que los pacientes que tengan más de 1 año de enfermedad serán catalogados como pacientes con AR Establecida.
- Todo paciente con diagnóstico de AR, debe ser manejado por un médico especialista en reumatología.