

Pregunta 1: En los pacientes con artralgia, ¿cuáles son las características clínicas que determinan un alto riesgo para progresión de Artritis Reumatoide?

Introducción

La “*European League Against Rheumatism*” (EULAR) define que la AR puede pasar por fases o etapas: inicialmente un paciente puede tener factores de riesgo genéticos y además estar expuesto a factores ambientales para el desarrollo de AR; luego seguiría la fase de autoinmunidad sistémica asociada a la AR, donde se producirían los autoanticuerpos; luego de ellos el paciente presentaría una fase de síntomas sin artritis clínica; seguida de una fase de establecimiento de una artritis no clasificada, y por último terminaríamos en la fase del establecimiento de una AR clínica(6). La fase sintomática sin evidencia de artritis clínica se caracteriza principalmente por la presencia de artralgia (7), la cual podría pasar inadvertida debido a que no genera ningún tipo de disfunción en el paciente y podría ser atribuida a otras causas. Algunos estudios han evidenciado que la detección de pacientes en esta fase temprana de la enfermedad, podría abrir una ventana de oportunidades para el diagnóstico y manejo precoz, y por consecuencia disminuir o revertir el progreso de la enfermedad, disminuyendo las secuelas y conservando intacta la funcionalidad (8, 9).

A lo largo de los años, la artralgia clínicamente sospechosa (ACS) para progresión a AR ha sido definida según la experiencia clínica de los médicos reumatólogos, conllevando a una gran heterogeneidad de conceptos al respecto (10). Con el objetivo de homogeneizar las características clínicas que definen a la ACS para progresión hacia AR, el EULAR elaboró unos criterios de identificación del ACS en el año 2017. A continuación, se detallan los criterios de ACS para progresión hacia AR:

Tabla 1: Criterios de Artralgia Clínicamente Sospechosa (ACS) con riesgo de progresión hacia a AR

Características que describen ACS con riesgo de progresión hacia AR
Historia clínica
Síntomas articulares de inicio reciente (duración <1 año)
Síntomas localizados en articulaciones MCF*
Duración de la rigidez matutina ≥ 60 min
Los síntomas más severos se presentan al principio de la mañana
Presencia de un familiar de primer grado con AR
Examen físico
Dificultad para hacer un puño
Prueba de compresión positiva de las articulaciones MCF*

*Articulación metacarpofalángica

Por tal motivo, el GEG-Local, cree importante formular una pregunta para poder identificar de manera precoz y exacta a este tipo de pacientes con características de ACS para progresión hacia AR.

Formulación de la PICO para responder esta pregunta clínica

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

PICO N°	Paciente / Problema	Prueba Índice / Prueba de Referencia	Desenlaces
1	Pacientes con artralgia con riesgo de desarrollo de AR	Criterios de ACS / Otros criterios u sospecha clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Exactitud diagnóstica • SROC • AUC • LR + • LR – • DOR • Sensibilidad • Especificidad • Progresión a AR • Precisión

Búsqueda de RS para la PICO N°1

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**).

No se encontró ninguna RS que respondiera la pregunta, por lo que se procedió a realizar una búsqueda de estudios primarios encontrando, en otras fuentes, dos estudios observacionales acorde a nuestra pregunta PICO. Sin embargo, ante la falta de evidencia para establecer una recomendación, se decidió emitir un punto de BPC.

Resumen de la Evidencia por desenlaces priorizados:

PICO 1: Criterios diagnósticos de ACS

- Exactitud diagnóstica: AUC
 - Para esta pregunta se tomó en cuenta el estudio del EULAR (11), que explora la opinión de expertos reumatólogos y pacientes con AR acerca de las características principales que debería tener una ACS. Se identificaron siete parámetros considerados como relevantes para considerar una ACS: 1) síntomas articulares de inicio reciente (duración <1 año), 2) síntomas localizados en articulaciones metacarpofalángicas (MCF), 3) duración de la rigidez matinal (\geq a 60 min), 4) síntomas más severos se presentan al inicio de la mañana, presencia de un familiar de primer grado con AR, 6) dificultad para hacer puño, y 7) prueba de compresión positiva de las articulaciones MCF. Se evidenció que al combinar los 7 parámetros y ponderarlos por los coeficientes β obtenidos de la regresión logística, se obtuvo un AUC 0.93 (IC95% 0.89 a 0.97).
- Sensibilidad y especificidad.
 - En el mismo estudio del EULAR, se encontró que cumpliendo 2 criterios la sensibilidad fue de 98.4% y la especificidad 53.8%, al cumplir 3 criterios la sensibilidad fue de 90.2% y la especificidad fue de 74.4%, y al tener 4 criterios como punto de corte la sensibilidad fue de 70.5% y una especificidad de 93.6%;

con puntos de corte más altos la sensibilidad fue muy baja y la especificidad 100%.

- No se evaluaron otros desenlaces en este estudio. Además, no se encontraron otros estudios que evalúen estos criterios de clasificación.

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 BAJA (**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 la evidencia sugiere que los criterios del EULAR son una buena medida de screening, que podría tener una buena capacidad discriminativa para pacientes con ACS, y con fuertes beneficios en la determinación de potenciales pacientes con AR, para inicio de tratamiento temprano y por consiguiente disminución de discapacidad. Por estos motivos, se decidió emitir una **recomendación a favor**.
- **Fuerza de la Recomendación:** Debido a que en la actualidad existe muy poca evidencia sobre la precisión de la prueba, tomando en cuenta sólo un estudio para la realización de la recomendación, y que la certeza de la evidencia fue baja, se decidió emitir una **recomendación condicional**.

Planteamiento y justificación de puntos de BPC:

- El estudio de validación del EULAR se propuso siete parámetros evidenciando que, tomando un punto de corte de 3 parámetros, la herramienta presentaba una sensibilidad 90.2% y especificidad de 74.4% (11), lo que confirmaba que probablemente sea un buen parámetro para establecer una medida de screening, siendo consistente en otros estudios (12, 13). El GEG consideró que el punto de corte de 3 parámetros era el que contaba con una sensibilidad y especificidad más equilibrada, priorizando la sensibilidad debido a que es una herramienta de screening (S: 90.2% y E: 74.4%) Así mismo, debido a que los criterios propuestos por el EULAR contaban con dos dimensiones, historia clínica y examen físico, y podría existir una alta probabilidad de subjetividad al definir ACS sólo por historia clínica, era necesario considerar por lo menos un criterio de examen físico para definir ACS.
- Son pocos los estudios que evalúan la validación de las características propuestas por el EULAR 2017 para ACS, así mismo, ninguno de estos fue realizado en una población con características sociodemográficas parecidas a la peruana. Por lo que no podríamos asumir que aquellos pacientes que no cumplan con las características para considerarse ACS no tengan el riesgo de desarrollar AR. Por este motivo, el GEG considera que es necesario realizar evaluaciones de los criterios de ACS periódicamente cada tres meses hasta cumplir 1 año de dolor articular. Se ha reportado que existe una gran diferencia entre la definición

de ACS por parte de un médico no especializado en comparación con un médico reumatólogo(12). Es por este motivo que se consideró que en aquellos que no fueron considerados como ACS es necesario una segunda revisión clínica por parte de un médico reumatólogo.

- Los pacientes que fueron indicados como ACS deberán ser referidos a un establecimiento que cuente con un médico reumatólogo para establecer las pruebas complementarias necesarias para definir artritis, y de ser necesario realizar el manejo pertinente.
- Un estudio evidenció que el 20% de pacientes con ACS desarrollaban AR clínica al acabo de 2 años de seguimiento (13). Debido a esto, el GEG consideró que aquellos pacientes que fueron diagnosticados como ACS, pero que no tienen evidencia de artritis, deberán ser evaluados periódicamente cada 3 meses por mínimo 1 año.

Formulación de las Recomendaciones y puntos de BPC

PICO 1

Recomendación:

- En aquellos pacientes que consultan por artralgia y que no tienen evidencia de artritis clínica u otro diagnóstico que explique la misma, se considerará como ACS para progresión hacia AR, si cumple por lo menos 3 criterios de ACS establecidos por el EULAR.

Recomendación Condicional a favor

Certeza de la evidencia: Baja (⊕⊕⊕⊖)

Punto de BPC

- Para clasificar a un paciente con ACS para progresión hacia AR, debe cumplir 3 criterios de ACS establecidos por el EULAR, siendo al menos uno de ellos, un criterio de examen físico.
- Los pacientes que cumplan la definición de ACS deben ser referidos a una IPRESS que cuente con un médico especialista en Reumatología.
- Los pacientes con artralgia que han sido clasificados como ACS pero que no tienen evidencia de artritis, deberán ser monitorizados cada 3 meses por un periodo de al menos 2 años por consulta externa de reumatología.
- Los pacientes que no cumplan con los criterios de ACS establecidos por el EULAR, pero donde el médico aún persista con la sospecha de ACS; deberán ser monitorizados por un médico cada 3 meses por mínimo 1 año en consultorio externo del primer nivel de atención.