



Comportamiento clínico de la artritis reumatoidea en la Unidad de Reumatología del Hospital San Juan de Dios de Santa Fé de Bogotá.

Análisis de las manifestaciones extrarticulares y causas de muerte en esta enfermedad y de la frecuencia e incidencia de las enfermedades reumáticas en nuestro medio.

Alfonso Palma, Gustavo Peralta, Adriana Ramírez, Adriana Sánchez, Johana Vargas, Estudiantes de Pregrado. José Felix Restrepo, Federico Rondón, Profesores Asistentes. Mario Peña, Profesor Titular. Antonio Iglesias, Profesor Asociado. Departamento de Medicina Interna, Unidad de Reumatología, Hospital San Juan de Dios.

En dos períodos de tiempo, el primero con 2.000 pacientes entre 1966 y 1995 y el segundo con 92 pacientes en 1996, estudiamos el comportamiento clínico de artritis reumatoidea en nuestro medio, haciendo énfasis en las manifestaciones extra-articulares y las causas de muerte. También en 1996 miramos la frecuencia de consulta reumatológica en nuestro Hospital y la enfermedad mas frecuentemente vista por nosotros. Encontramos manifestaciones extra-articulares en la mayoría de sistemas orgánicos siendo la incidencia de estas mas frecuentes y severas en el primer período de estudio, que en los pacientes del segundo período. Esto probablemente tiene relación con el tratamiento recibido, una mayor educación y una atención temprana. La mortalidad la observamos únicamente en el primer período y las causas fueron similares a las informadas en otras series, siendo estas, en la mayoría de los casos, no relacionadas con la artritis reumatoidea directamente, sino con enfermedades intercurrentes. La artritis reumatoidea fue la enfermedad mas frecuente en nuestra consulta durante 1996, lo cual realza los resultados del presente trabajo, ya que nos ayuda a conocer mejor el curso de esta compleja enfermedad.

SUMMARY

We studied the clinical behavior of with rheumatoid arthritis of 2000 pacientes between 1966 and 1995 and 92 patients in 1996. We made an effort to focus on extra-articular signs and the cause of death. We found clinical signs in most systems particularly in the group of 2000 patients, and this observation is adscribed to treatment. Rheumatoid arthritis patients were the most frequent in our service during 1996.

INTRODUCCION

Sir Alfred Baring Garrod en 1876 acuñó el término de artritis reumatoide (AR) (1), pero sólo hasta 1941 fue adoptado por la Sociedad Medica Americana de Reumatología (2) para definir un proceso inflamatorio crónico progresivo que compromete múltiples articulaciones de manera simétrica. (3). En 1948, propusieron la denominación de enfermedad reumatoide a cambio de la de AR, para referirse a toda la constelación de manifestaciones sistémicas de la enfermedad. Sin embargo, a pesar

de lo acertado de la propuesta, 50 años después seguimos utilizando el término de AR, ignorando las manifestaciones extraarticulares de la enfermedad.

La "enfermedad reumatoide" es una entidad sistémica con un perfil clínico pleomórfico. Algunos pacientes pueden tener un curso limitado a unos pocos meses y otros un curso agresivo, con una o múltiples manifestaciones extra-articulares que pueden aparecer a través del tiempo. No encontramos en la literatura médica un estudio que analizara todas las manifes-

taciones extraarticulares. No existen publicaciones que centren su análisis en las manifestaciones extra-articulares de la enfermedad.

En Colombia y demás países de América Latina -excepto en Chile-, existe la impresión no documentada, de que las manifestaciones extra-articulares no son tan frecuentes, como suele ocurrir en los países caucásicos. Por ello decidimos realizar el presente trabajo con el objetivo de identificar las manifestaciones extrarticulares y causas de muerte en dos series de pacientes nuestros con AR, estudiados en

diferentes periodos de tiempo, y compararlas con otros estudios similares en la literatura universal.

La Unidad de Reumatología del Hospital San Juan de Dios fue fundada en 1966 y atiende pacientes con diferentes enfermedades reumáticas procedentes de Santa Fe de Bogotá y del resto del país de manera integral y multidisciplinaria. Tiene como servicios de apoyo las diferentes subespecialidades de la medicina interna, un laboratorio de inmunología clínica y el Departamento de Imágenes Diagnósticas y Patología en dicho hospital.

MATERIAL Y METODOS

El estudio se realizó en dos períodos de tiempo. En el primero, analizamos retrospectivamente 2000 pacientes que consultaron al Hospital San Juan de Dios de Bogotá entre 1966 y 1995.

Se excluyeron las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus, hipertensión arterial, sospecha de LES, hipotiroidismo, síndrome antifosfolípidos o cualquier asociación con enfermedad sistémica que pudiera enmascarar algún signo clínico. Igualmente no se tuvieron en cuenta las manifestaciones que, a juicio de los investigadores, eran secundarias a medicamentos y en el cual se establecieron grupos de seguimiento (1-3, 4-6, 7-10 y más de 10 años). En el segundo período, estudiamos una cohorte de 225 pacientes entre Febrero y Julio de 1996 quedando para el análisis final 92 pacientes que cumplían cabalmente con los criterios de inclusión. En ambos casos estos criterios incluían Pacientes entre los 20 y 60 años con

diagnóstico establecido de AR de acuerdo con la ARA, que tuviesen un seguimiento en la Unidad de Reumatología durante un período mínimo de un año y con datos de información completa.

A cada paciente se le diligenció un formulario donde se incluyeron las manifestaciones extra-articulares descritas en la literatura y que contemplaban 50 items. Las manifestaciones oculares y laríngeas fueron documentadas por los servicios de oftalmología y otorrinolaringología, respectivamente; el compromiso renal y vascular se diagnosticó por histopatología. Las manifestaciones cardíacas (hipertrofia de paredes, cardiopatía isquémica y trastornos del ritmo) se determinaron por electro y ecocardiografía. El compromiso pulmonar se determinó por resultados de espirometría, radiografía de tórax y hallazgos clínicos. Las manifestaciones hematológicas como trombocitopenia (menor de 100.000/mm³) y trombocitosis (mayor de 400.000/mm³), se incluyeron cuando se presentaron más de una vez en el cuadro hemático. Cuando la anemia tenía otra causa identificada en el servicio de hematología no fue tenida en cuenta para la tabulación.

Por otro lado, se revisaron el número de historias clínicas tabuladas en nuestro hospital desde 1991 hasta 1996 y se compararon con la consulta externa ambulatoria del Hospital San Juan de Dios para analizar el comportamiento de la Unidad de Reumatología.

A partir del 2 de Enero y hasta el 31 de Diciembre de 1996 se revisaron los diagnósticos diarios de los

pacientes con enfermedades reumáticas que consultaron a nuestra Unidad para buscar la enfermedad más frecuente en la consulta externa y determinar si la calidad de la historia clínica permitía obtener la información que se buscaba.

Para la tabulación y análisis estadístico se utilizó el programa EPI-INFO 6 de la OMS.

RESULTADOS

La primera parte del estudio fue realizada por uno de nuestros investigadores (10) sobre 2000 pacientes; la edad promedio fue de 40.3 años (rango 18 - 80 años); 1595 pacientes (80%) fueron mujeres y 405 pacientes (20%) hombres, hallándose una relación de 4:1; el 37.8% inició la enfermedad en la cuarta década de la vida y el 25.9% en la quinta. La mayoría de los pacientes consultaron en los dos primeros años de inicio de los síntomas. El 32% (638 pacientes) presentaban anemia en la primera consulta, después de tres años se incrementó a 75%. Respecto a las manifestaciones en el aparato cardiovascular, el infarto de miocardio se dio en nueve pacientes (cinco hombres, cuatro mujeres) quienes tenían más de seis años de evolución, uno de ellos en el transcurso de dos años sufrió dos nuevos episodios de infarto. La trombosis mesentérica se presentó 12 años después del diagnóstico en dos pacientes, de 69 y 71 años respectivamente y causó la muerte en ambos casos. Se observó vasculitis digital en 16 pacientes. En los primeros dos meses de la enfermedad, 275 pacientes (13,8%) presentaron atrofia de músculos intrínsecos de las manos y 172 en

cuádriceps. Después de tres meses de diagnosticada la enfermedad, 316 pacientes presentaron atrofia de músculos de la cintura escapular. Durante el curso de la enfermedad, 124 (6.2%) pacientes presentaron síndrome de túnel del carpo, 11 de los cuales presentaron éste síndrome como compromiso inicial de la AR. Se evidenció compromiso pulmonar en 61 pacientes (3.05%), 45 de los cuales tenían fibrosis pulmonar en la placa de tórax, dos bronquiolitis, diez derrame pleural y cuatro artritis cricoarritenoidea; a nueve pacientes se les realizó biopsia pulmonar encontrándose cambios fibróticos en seis.

Las formas severas maligna progresiva, refractaria osteolizante, con vasculitis y compromiso visceral se encontraron en 51 pacientes (2.55%) que se caracterizaron por una evolución progresiva, lisis ósea y osteoporosis severa. Las formas de comienzo visceral se presentaron en 26 pacientes (1.3%), como fibrosis pulmonar en seis pacientes, iridociclitis en tres, nódulos subcutáneos en nueve, laringitis en dos y fenómeno de Raynaud en seis.

En la segunda parte del estudio revisamos 225 pacientes, de los cuales solo 92 cumplían criterios de inclusión, 83 pacientes (90.2%) mujeres y nueve (9.8%) hombres. 70 pacientes (76.1%) presentaron manifestaciones extraarticulares. Aquí falta edad promedio y rango de edades y tiempo de evolución de la enfermedad. El 63% de los pacientes eran mayores de 48 años. El factor reumatoide fue negativo en el 20% de los casos y positivo en el 68.3%; de estos el 86.7% eran mujeres y el 13.3% eran hombres. Las manifestaciones extraarticulares

fueron detectadas en los primeros 8 años de la enfermedad en el 61.7% de los casos, y a los 11 años de diagnosticada la enfermedad se habían detectado en el 80% de los casos. Las manifestaciones hematológicas se observaron en el 36% de los pacientes, siendo las más frecuentes, seguidas por el síndrome de Sjögren (19.5%), nódulos reumatoideos (11.9%), manifestaciones neurológicas (9.8%) y las complicaciones menos frecuentes fueron renales (6.5%), cardíacas (3.2%), vasculitis (3.2%), pulmonares (1.08%) y oculares (diferente a S. de Sjögren) donde solo se encontró un caso de escleritis (1.08%) (Tabla 1).

La mortalidad solo se observó en 101 pacientes de la primera serie (5%), de los cuales 36 pacientes fallecieron por enfermedades malignas, 33 pacientes por enfermedades cardiovasculares, 17 pacientes por infecciones y 15 pacientes debido a la artritis reumatoidea. En nuestro segundo grupo, que tiene nueve años promedio de evolución de la enfermedad, no se presentaron fallecimientos.

En el Hospital San Juan de Dios se atendieron en 1996 aproximadamente 120.802 pacientes y en la Unidad de Reumatología 5.190 (4.3%). Por ser un Hospital exclusivamente para atención de adultos, no se reciben pacientes menores de 16 años. (Figura 1).

En la Unidad de Reumatología del HSJD, la AR fue la enfermedad reumática que se observó con mayor frecuencia, seguida por la Osteoartritis y en menor proporción por la Esclerodermia, el Lupus Eritematoso Sistémico, el Síndrome de Sjögren primario y secundario,

entre otros. La calidad de la historia clínica en nuestro servicio no es la más adecuada, aún cuando logramos obtener la información que se buscaba.

DISCUSION

La expresión de las manifestaciones clínicas de la AR, suele variar desde las formas leves a las más graves, asociadas o no con manifestaciones extraarticulares. En el presente trabajo las manifestaciones hematológicas más frecuentes fueron el síndrome anémico y la trombocitosis. El síndrome anémico de tipo microcítico hipocrómico se observó en 17 de 92 (18.5%) y la trombocitosis, con conteos en algunos casos de hasta 900.000 plaquetas, en 27 de 92 (29.3 %) del segundo periodo de estudio. Estos hallazgos se relacionaron más con el curso de la enfermedad que la velocidad de sedimentación globular o la proteína C reactiva. La anemia la encontramos relacionada con la actividad de la enfermedad, pero no con su duración. No se encontró asociación entre la trombocitosis y enfermedad reumatoide grave (vasculitis, enfermedad pulmonar o neurológica).

En nuestros pacientes, en ambas series, los nódulos reumatoideos se observaron en el 11%. En los pacientes seropositivos, la incidencia de estos fue del 68.3%, a diferencia de Massardo y col (9,11) quienes encontraron nódulos reumatoideos en el 27% de los pacientes y en su serie eran seropositivos el 90% de los casos.

Las manifestaciones cardiovasculares se observaron mas en los pacientes del primer periodo de

TABLA I. Manifestaciones extraarticulares comparativas en los dos periodos de estudio.

Manifestación	M Peña (2000 pacientes)		Palma et al. (92 pacientes)	
	# pacientes	(%)	# pacientes	(%)
1. SISTEMA HEMATOPOYETICO	638	31.90	33	36.00
a. Síndrome Anémico	638	31.90	17	18.50
b. Trombocitosis	--	--	27	29.34
c. Trombocitopenia	--	--	1	1.08
d. Eosinofilia	--	--	3	3.26
e. Leucopenia	--	--	1	1.08
2. SISTEMA RETICULO-ENDOTELIAL (ADENOMEGALIA)	19	5.95	--	--
3. NODULOS REUMATOIDEOS SUBCUTANEOS	216	10.80	11	11.95
4. SISTEMA CARDIOVASCULAR	19	1.60	3	3.26
a. Infarto del Miocardio	9	0.45	--	--
b. Insuficiencia Mitral	8	0.40	--	--
c. Trombosis Mesentérica	2	0.10	--	--
d. Derrame Pericárdico	--	--	1	1.08
e. Bradicardia Sinusal	--	--	2	2.17
5. VASCULITIS REUMATOIDE	16	0.80	3	3.26
a. Vasculitis Digital	16	0.80	--	--
b. Simulan PAN_	--	--	2	2.17
c. Polineuropatía mixta*	--	--	--	--
6. SISTEMA RESPIRATORIO	61	3.05	1	1.08
a. Alto	4	0.20	--	--
I. Cricoaritenoides	4	0.20	--	--
b. Bajo	57	2.85	1	1.08
I. Derrame pleural	10	0.50	--	--
II. Fibrosis pulmonar	45	2.25	1	1.08
III. Bronquiolitis	2	0.10	--	--
* Incluida en el ítem 7b				
7. NEUROLOGICOS	124	6.20	9	9.78
a. Síndrome de Túnel del Carpo	124	6.20	8	8.69
b. PNP mixta	----	----	1	1.08
8. CUTANEA	686	34.30	--	----
a. Atrofia	359	17.95	--	----
b. Eritema Palmar	258	12.90	--	----
c. Ulceras Cutáneas	69	3.45	--	----
9. OCULARES	35	1.75	1	1.08
a. Escleritis y Epiescleritis	21	1.05	1	1.08
b. Úlcera Corneana	8	0.40	--	----
c. Glaucoma	6	0.30	--	----
10. SÍNDROME DE SJOGREN	307	15.35	18	19.52
a. Hombres	226	----	1	----
b. Mujeres	81	----	17	----
11. COMPROMISO MUSCULAR	1348	67.40	--	----
12. COMPROMISO RENAL	----	----	6	6.52
a. Intrínsecos a la AR	----	----	4	4.34
I. Proteinuria >150	----	----	2	2.17
II. Depuración de creatinina <50 ml/min	----	----	2	2.17
b. Asociadas a medicamentos	----	----	2	2.17
I. Nefropatía por sales de oro**	----	----	1	1.08
II. Nefritis intersticial por AINES (indometacina)	----	----	1	1.08

** Biopsia renal: glomerulo nefritis membranosa

estudio, especialmente, el infarto del miocardio, la insuficiencia mitral y la trombosis mesentérica, que en el segundo periodo donde no se observó ninguno de los anteriores, sino que vimos un caso de derrame pericárdico y dos casos con bradicardia sinusal. Las causas de alteraciones cardiovasculares que se han informado en AR son muchas, entre las cuales se cuentan arteritis coronaria, defectos de conducción, valvulopatía aórtica, aortitis granulomatosa (12,13), pericarditis (12,14,15), nódulos reumatoideos (13,15), endocarditis, miocarditis (13,15). El compromiso pulmonar se observó más en los pacientes del primer periodo de estudio. En la literatura se han descrito nódulos parenquimatosos, neumoconiosis reumatoidea (Síndrome de Kaplan), fibrosis intersticial difusa (15-17), bronquiolitis obliterante, arteritis pulmonar (15,16), nódulos pulmonares, vasculitis, artritis cricoaritenoides y bronquiolitis (17). La vasculitis digital, las manifestaciones del sistema neurológico periférico, del sistema mucocutáneo, muscular y ocular se vieron de la misma manera más el primer periodo de estudio. Las formas severas de la AR tal como se observó en el primer periodo de estudio la AR maligna progresiva, la refractaria, la osteolizante y la asociada con vasculitis y compromiso visceral no la encontramos en los casos estudiados en 1996; Tampoco se encontró el cuadro clínico grave de la AR caracterizado por polineuropatía, gangrena digital, úlceras cutáneas, isquemia visceral o infarto observados antes de 1950 y 1960. Creemos que estos hallazgos se relacionan con el tratamiento, una mayor educación y una atención

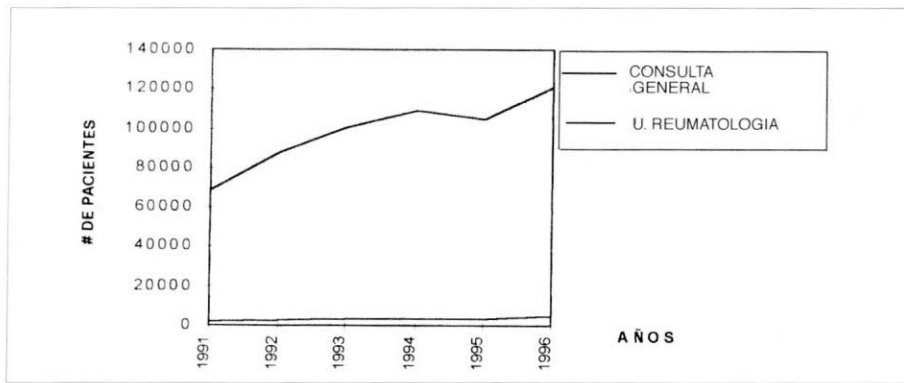


Figura 1. Pacientes atendidos en Consulta Externa del Hospital San Juan de Dios en la Unidad de Reumatología, entre 1992 y 1996.

temprana. Esto se observa claramente ya que los pacientes evaluados por Peña sólo utilizaron un medicamento inductor de remisión asociado con AINES; mientras que en los estudiados en 1996 se utilizó una terapia combinada a base de metotrexate, antimaláricos, dosis bajas de esteroides (5-7.5 mg) además de AINES.

Por otro lado el síndrome de Sjögren se observó de manera similar en ambos periodos. Probablemente el tratamiento con el que disponemos actualmente no ha variado la incidencia de esta patología. El compromiso renal, tanto el asociado a la AR como el asociado a medicamentos lo encontramos solo en los pacientes del segundo periodo, lo cual puede estar en relación con mejores métodos diagnósticos para reconocer estas alteraciones o al uso de medicación más nefrotóxica. Otras manifestaciones extrarticulares informadas en la literatura universal se pueden observar en la tabla 2 (18-52).

No realizamos tipificación del HLA en esta serie de pacientes, sin embargo, estudiamos nueve familias guambianas con artritis reumatoidea y encontramos un alelo caucásico el DRB1*0404. Los pacientes tenían

un curso benigno, sin que se observaran manifestaciones extra-articulares, excepto las relacionadas con el síndrome anémico normocítico normocrómico (53). Se ha propuesto que la presencia del HLA DR4, es marcador de enfermedad severa, factor reumatoide positivo y manifestaciones extra-articulares, pero no se ha confirmado esta correlación, lo que daría pie para nuevos estudios.

Ollier y col (54) y Salvarani y col (55) encontraron una asociación entre el HLA-DR4/Dw4 y manifestaciones extra-articulares en la población Caucásica. Boki y col (56) no encontraron una asociación entre el subtipo Dw15 (*0405) y manifestaciones extra-articulares en la población griega. En algunas poblaciones de origen oriental, especialmente en Taiwán, no se encontraron manifestaciones extra-articulares en los pacientes DR4 positivos que tenían el alelo DRB1*0405 (57) en contraposición con los hallazgos de Koh y col (58) en Singapur, cuyos pacientes tenían el mismo alelo, una enfermedad más grave, manifestaciones extra-articulares tales como nódulos subcutáneos, seropositividad y

ameritaron tratamiento quirúrgico por la severidad de la enfermedad. Es factible que la presencia del factor reumatoide esté más relacionada con algunos alelos del HLA-DR4 y algunas manifestaciones extra-articulares, aún cuando algunos estudios como los de Vehe y col (59) y Yen y col (57) no hallaron significancia estadística entre la seropositividad con el DRB1*0405 y manifestaciones extra-articulares.

Por otro lado, existen algunos informes como los de Hillarbey y col (60) en una población caucásica en la cual encontró una asociación del alelo DRB1*0404 y vasculitis, Lanchbury y col (61) con el alelo DRB1*0401 y el síndrome de Felty, y en los chinos el alelo DRB1*0405 y nódulos subcutáneos (58).

En América Latina son pocas las publicaciones que informan de la asociación de las moléculas de la clase II y las manifestaciones extra-articulares. Granados y col informan la asociación del DR3 con casos graves de artritis, pero no analizan la relación con manifestaciones extra-articulares. Solo en Chile en 1995 Massardo y col (9,11) analizaron ciento doce pacientes consecutivos con AR para establecer la expresión clínica de ésta población a sabiendas de que el DR4 está débilmente asociado con AR en la población chilena. Se encontraron manifestaciones extra-articulares en el 38% de los pacientes y comparándolos con nuestra población, tuvieron más nódulos reumatoideos, vasculitis reumatoide y síndrome de Sjögren. La población chilena tiene una alta prevalencia del alelo Dw13*0413 diferente a los subtipos del DR4, lo que sugiere que existen otros

Tabla 2. Manifestaciones extra-articulares en artritis reumatológica.

MANIFESTACIONES	INFORMADO EN LA LITERATURA
I. Sistema Hematopoyético	
A. Síndrome anémico	50% Hombres, 60-65% Mujeres (18,19)
B. Trombocitosis	5-10% Zvaifler y col.(20) Puede variar de acuerdo a la serie 12-52%. No predispone a trombosis vascular (21,22). Excepcional
C. Trombocitopenia	12.69% Se ha observado en un estudio hasta 40%. Mayor del 5% asociado a MEAR y tardíamente (23).
D. Eosinofilia >4%	Excepcional
E. Leucopenia	Excepcional
II. Sistema Reticulo-endotelial	
A. Aplasia de cél. rojas	Excepcional
B. Adenomegalia	29% Zvaifler y col (20), 82% Estudios no rigurosos
III. Nódulos subcutáneos	20-35% en pacientes seropositivos Zvaifler y col (20), 27% Massardo y col(9)
IV. Aparato cardiovascular	
A. Infarto de miocardio	Es raro. Vasculitis coronaria (12). Autopsias 15-20% (13). Series clínicas anecdóticas
B. Enfermedad valvular	(insuficiencia mitral) 25% con alteración de válv. mitral Autopsias 6-62% (13). Series clínicas anecdóticas.
C. Trombosis mesentérica	Excepcional. Peña (10)
D. Derrame pericárdico	Pericarditis en AR activa 10% (24). Autopsia 40% (13). Necropsia 11-50% (25). Serie clínica 1.6-2.4%
E. Bradicardia sinusal	Trastorno de conducción Autopsia: desconocido Series clínicas 8-10% (26).
F. Miocarditis	Compromiso endotelial difuso-inespecífico
V. Vasculitis reumatoidea	<1% en la mayoría de estudios. Es más frecuente en hombres (20) 15 de 50 ptes informados por Scott y col (27). Murieron antes de 5 años de seguimiento. 8% Vasculitis digital (28). 8% población chilena Massardo y col (9).
VI. Aparato respiratorio	
A. Alto	
1. Cricoaritenoides	50% en autopsias (29). 25% en pacientes con AR activa (30).
B. Bajo	
1. Derrame pleural	Prevalencia <5% Jurik y col (31); Joseph y col (32). Más común en hombres que en mujeres. 21% de 516 pacientes en el curso de la evolución. Post-mortem 40-75% Shannon y col (33)
2. Fibrosis intersticial	1.6% de ptes con AR (31,34,35). 41% de 41 pacientes con
difusa	alteración de la capacidad de difusión (36). 47% con Rx tórax normal. Zvaifler y col (20), Anaya y col (37)
3. Bronquiolitis	Informe de casos asociado con medicamentos: Methotrexate, D- Penicilamina (38).
4. Síndrome de Kaplan	2-6% Shannon y col (33); Kelly y col (39). Anecdótico.
VII. Neurológicos	
A. Neuropatía por compresión	
1. Sínd. túnel del Carpo	56 casos de 627 ptes Zvaifler y col (20). Por electromiografía: 50% de ptes con AR; 30% son sintomáticos (40,41). 15-25% por EMG, pocos son sintomáticos (42).
2. Sínd. túnel del Tarso	4 de 627 ptes Neuropatía sensitivo-motora (43)
B. Neuropatía angiopática	Excepcional
C. Neuropatía autonómica	
VIII. Oculares	
A. Epiescleritis	0.17% (44).
B. Escleritis	0.67% (44).
C. Uveítis	Anecdótica. Ocurre como complicación de escleritis.
D. Sínd. de Brown	Excepcional
IX. Síndrome de Sjögren	14.3%, 29% en Chile por Massardo y col (9).
A. Queratoconjuntivitis sicca	11 a 35% (45,46)
X. Compromiso muscular	
A. Debilidad muscular	Evidente en 80% (47). Evidencia de disminución de fibras I y II en músculo inmovilizado 25-30% (48). Biopsias 9% Sokoloff (49)
B. Vasculitis en músculo	7.9% mueren de Nefritis crónica inespecífica Laakso y col (50). 5.3% mueren de uremia. Boers y col (51)
XI. Compromiso renal	
XII. Compromiso Gastro-intestinal	No existe una lesión específica. Pocos caso de amiloidosis (52). Pocos informes de arteritis en As. de tronco celíaco.
XIII. Síndrome de Felty	Variable en series publicadas. 1.89% en Chile por Massardo y col (9)
XIV. Síndrome de Still	Variable en series publicadas, menos del 1%.
XV. Amiloidosis	3.3 a 60% según series de autopsia antes de 1970. Prevalencia de 13.3% entre 1935 y 1954. Missen y col (52)

factores implicados en la patogénesis de la AR y sus manifestaciones extra-articulares.

Actualmente se conoce que las combinaciones del DRB1*0401 con B1*0401/80*0101 son el marcador genotípico de la AR nodular, y que el genotipo homocigoto DRB1*0401 se asocia a la enfermedad reumatoidea con manifestaciones extra-articulares. Llama la atención la presencia de nodulosis reumatoidea por Metotrexate en pacientes que tienen buena respuesta al tratamiento (62,63); es posible que el polimorfismo alélico de susceptibilidad a la AR no sea el único implicado en su patogénesis, ya que en la población guambiana con AR, se encontró un alelo de tipo europeo como el DRB1*0404 y sin manifestaciones extra-articulares (53). En Jamaica, es de especial interés que la AR no se asocia a las moléculas de clase II sino con el HLA-A2 (64).

Los estudios de mortalidad en AR de diversos países desarrollados, como Canadá, Suecia, Inglaterra, Finlandia, Holanda y Estados Unidos (Minnesota, Massachusetts y Tennessee), en los cuales se revisaron 14 estudios clínicos y 2262 muertes de pacientes con AR, la enfermedad cardiovascular fue la causa en el 40%; otros casos se debieron a infecciones, enfermedad renal, respiratoria y gastrointestinal; estos estudios demostraron que los pacientes murieron 10 a 15 años antes que la expectativa de vida, pero llamó la atención que no tenían enfermedad progresiva (65-67). Otro estudio reciente de mortalidad encontró predictores como edad avanzada, sexo masculino, bajo nivel de educación, pobre estado funcional, factor reumatoide,

de nódulos reumáticos. El mayor número de lesiones comprometidas en nuestra casuística se atribuye a la causa de muerte que los pacientes que la artritis reumatoide no es la causa directa de la mayoría de los casos que casi siempre se presenta por una enfermedad intercurrente y que las más frecuentes de esta entidad son las neoplasias malignas, cardiopatías e infecciosas.

La AR fue la enfermedad reumática que se observó con mayor frecuencia en nuestra Unidad; sin embargo, con esto no se puede decir que esta sea la más prevalente en la población general, ya que enfermedades como la osteoartritis, por ejemplo, no son remitidas a nuestro servicio, sino que son vistas por el médico general o el Internista. Usualmente al servicio llegan aquellos pacientes con enfermedades de alta complejidad. Tampoco podemos inferir que se haya incrementado la enfermedad, sino más bien que ha sido el resultado del incremento de la consulta ambulatoria

de nuestro hospital a través del tiempo. La calidad de la historia clínica, sin ser mala, no es la más adecuada ya que muchas veces no se consignan datos que son relevantes en la evolución del paciente y como información para determinar un diagnóstico, tratamiento o pronóstico. Ya estamos trabajando en un formato único de Historia Clínica para nuestros pacientes reumáticos para sistematizarla y poder hacer de forma más fehaciente y rápida, estudios epidemiológicos que puedan ser utilizados como guías para mejorar la salud pública en nuestro país.

REFERENCIAS

The nature and treatment of rheumatoid gout. London: Baillière; 1859.
Dendall EC, Slocumbch, et al. *South Rheumatism Review*. Edited 1940; 15: 1001-1007.
Ball RE. "Rheumatoid arthritis of a joint and pulmonary disease". *Br Med J*. 2: 816-820.
 Rheumatoid Arthritis: Extra-articular manifestations". *Br Med J*. 3: 150-175.
A. Diffuse systemic disease. *Ann Rheum Dis*.
Stein JL, Broder I. Extra-articular manifestations of rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 1973; 54: 445.
 Association of the B-cell antigen CD4 with rheumatoid arthritis. *J Med*. 1978; 298: 869-874.
Aguirre V, García ME, Covani S, Gonzalez A, Jacobelli S. Clinical presentation of rheumatoid arthritis in Chile. *Semin Arthritis Rheum*. 1983; 13: 3.
 Promiso extra-articular. *Reumatología*. Treinta años de experiencia. Primera Edición Bogotá.
Jacobelli S, Rodríguez Association between HLA-A2 and rheumatoid arthritis in Chilean

patients. *Ann Rheum Dis*. 1990; 49: 290-292.
 12. **Harris E.** The clinical features of Rheumatoid Arthritis. In: Kelly W, Harris E, Ruddy S, Sledge C. *Textbook of Rheumatology*. Third edition. Philadelphia. W.B. Saunders Company, 1989; 55: 943-981.
 13. **Pizzarello R, Goldberg J.** The heart in Rheumatoid arthritis. Utsinger P., Zvaifler N., Ehrlich G. *Rheumatoid Arthritis*. Philadelphia. J.B. Lippincott company 1985;431-440.
 14. **Matteson EL.** Rheumatoid Arthritis. Clinical Features-Systemic Involvement. En: Klippel JH, Dieppe PA. *Rheumatology*. St. Louis, Baltimore Boston London. Mosby. 1994;5.1-5.8.
 15. **Bacon PA.** Extra-articular rheumatoid arthritis. En: McCarthy DJ. *Arthritis and Allied Conditions*. Eleventh edition. Philadelphia. Lea and Febiger. 1989;1967-1998.
 16. **Decker J, Plotz P.** Extra-articular Rheumatoid disease. En McCarthy D. *Arthritis and Allied Conditions*. Ninth Edition. Philadelphia. Lea and Febiger. 1979; 32:470-490.
 17. **Gordon D.** Clinical presentation and differential diagnosis of pulmonary abnormalities. Utsinger P, Zvaifler N, Ehrlich G. *Rheumatoid arthritis*. Philadelphia. J.B. Lippincott Company. 1985:441-463.
 18. **Baer AN, Dessypris EN, Krantz SB.** The pathogenesis of anaemia in rheumatoid arthritis: A clinical and laboratory analysis. *Semin Arthritis Rheum* 1996;19:209-223.

19. **Dinant HJ, De Maat CEM.** Erythropoiesis and mean red cell life span in normal subjects and patients with the anaemia of active rheumatoid arthritis. *Br J Haematol* 1978;39:437-444.
 20. **Uttinger PD, Zvaifler NJ, Ehrlich GE.** *Rheumatoid Arthritis*. J.B. Lippincott co. Philadelphia. 1st Edition. 1985.
 21. **Hutchinson RM, Davis P, Jayson MIV.** Thrombocytosis in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1976;35:138-143.
 22. **Ehrenfeld M, Penchas S, Eliakim M.** Thrombocytosis in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1977;36:579-586.
 Panush RS, Franco AE, Schor PH. Rheumatoid arthritis associated with eosinophilia. *Ann Intern Med* 1971;75:199-204.
 24. **Latham BA.** Pericarditis associated with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1966;25:235-241.
 25. **Bongiglio T, Atwater EC.** Heart disease in patients with seropositive rheumatoid arthritis: A controlled autopsy study and review. *Arch int Med* 1969; 124:714-720.
 26. **Lebowitz Wb.** The heart in rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med* 1963; 58:102-107.
 27. **Scott DGI, Bacon PA, Tribe CA.** Systemic rheumatoid vasculitis: A clinical and laboratory study of 50 cases. *Medicine* 1981;60:288-295.
 28. **Bywaters EGL, Scott JT.** The natural history of vascular lesions in rheumatoid arthritis. *J Chron Dis* 1963; 16:905-911.
 29. **Chalmer A, Traynor JA.** Cricoarytenoid arthritis as a cause of acute upper airway obstruction. *J Rheumatol* 1979;6:541-546.

30. **Bridge Nostrau** arthritis 302.
 31. **Jurik A** Prevalence in Rheumatoid relation to the patient. *Arthritis Rheum* 1981;24:11-217-218.
 32. **Joseph A** disease. *Arthritis Rheum* 1993;36:104-105.
 33. **Shannon** manifestations of thorax. *J Rheumatol*.
 34. **Cud Kohler WH.** Rheumatoid arthritis. *Chest* 1990;97:11-12.
 35. **Hyland et al.** A study of pulmonary complications in rheumatoid arthritis. *Am Rev Respir Dis* 1968;98:11-12.
 36. **Roschman** Pulmonary complications in rheumatoid arthritis: A review of the literature and therapy. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:11-12.
 37. **Anaya J, Gutierrez Espinoza** in Rheumatoid Arthritis. *Am Rev Respir Dis*.
 38. **Geddes DA, et al.** Obliterative pulmonary disease with rheumatoid arthritis. *Am Rev Respir Dis* 1977;116:46-47.
 39. **Kelly C** classical rheumatoid arthritis. *Am Rev Respir Dis*.
 40. **Herbison Di Tunno** and rheumatoid arthritis. *Med*. 1977;116:46-47.
 41. **Barnes** tunnel syndrome. A clinical study. *Ann Rheum Dis*.
 42. **Graboia** Tarsal tunnel syndrome in rheumatoid arthritis. *Am Rev Respir Dis* 1981;123:46-47.
 43. **Dyck PJ** Necrotizing vasculitis. Three dimensional study of degenerative vessels. *Medicine*. 1981;60:466-467.
 44. **Mc Gavin J, et al.**

30. **Bridger MWM, Jahn AF, van Nostraud AWP.** Laryngeal rheumatoid arthritis laryngoscope 1980; 90 : 296-302.
31. **Jurik AG, Davidsen D, Grandal H.** Prevalence of pulmonary involvement in Rheumatoid Arthritis and its relationship to some characteristics of the patients. *Scand J Rheumatol.* 1982; 11:217-224.
32. **Joseph J, Sahn SA.** Connective tissue diseases and the pleura. *Chest.* 1993;104:262-270.
33. **Shannon TM, Gale E.** Noncardiac manifestations of rheumatoid arthritis in the thorax. *J Thorac Imagin.* 1992;7:19-29.
34. **Cud Kowicz L, Madof IM, Abelman WH.** Rheumatoid lung disease. *Br J Dis Chest* 1961;55:35-39.
35. **Hyland RH, Gordon DA, Broder I, et al.** A systematic controlled study of pulmonary abnormalities in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1983;10:395-405.
36. **Roschmann RA, Rothenberg RJ.** Pulmonary fibrosis in rheumatoid arthritis: a review of clinical features and therapy. *Sem Arthritis Rheum* 1987;16:174-185.
37. **Anaya JM, Diethelm L, Ortiz LA, Gutierrez M, Citero G, Welsh RA, Espinoza LR.** Pulmonary involvement in Rheumatoid Arthritis. *Sem Arthritis Rheum.* 1995; 24: 242-254.
38. **Geddes DM, Corria B, Brewerton DA, et al.** Progressive airway obliteration in adults an its associations with rheumatoid disease *QJ. Med.* 1977;46:427-444.
39. **Kelly CA.** Rheumatoid Arthritis: classical Lung disease. *Balliere's Clin Rheum.* 1993;7:1-16.
40. **Herbison GJ, Teng CS, Martin JH, Di Tunno JF.** Carpal tunnel syndrome and rheumatoid arthritis. *Am J Phys Med.* 1973; 52 :68-74.
41. **Barnes CG, Currey HLF.** Carpal tunnel syndrome in rheumatoid arthritis: A clinical and electrodiagnostic survey. *Ann Rheum Dis* 1967;26:226-232.
42. **Grabois M, Puentes J, Lidsky M.** Tarsal tunnel syndrome in rheumatoid arthritis *Arch Phys Med Rehabil* 1981;62:401-407.
43. **Dyck PJ, Conn DL, Okazaki H.** Necrotizing angiopathic neuropathy: Three dimensional morphology of fiber degeneration related to sites of occluded vessels. *Mayo Clinic Proc* 1972;47:461-466.
44. **Mc Gavin D, Williamson J, Forrester J, et al.** Episcleritis and scleritis: A study of their clinical manifestations and Association with rheumatoid arthritis. *Br J Ophthalmol* 1976;60:192-199.
45. **Bloch KJ, Buchanan WW, Wohl MJ, Bunin JJ.** Sjogren's Syndrome. A Clinical pathological and serological study of 62 cases. *Medicine (Baltimore)* 1965;4:187- 198.
46. **Whaley K, Webb J, McAvoy BA, et al.** Sjogren's syndrome. Clinical Association and Immunological mechanism. *QJ Med* 1973;42:513-520.
47. **Aita JA.** Neurologic manifestations of Rheumatoid arthritis. *Nebr Med* 1972;57:439-445.
48. **MacDougall JD, Elder GCB, Sale DG, et al.** Effect of strength training and immobilization on human muscle fibers. *Eur J Applied Physiol* 1980;43:25-30.
49. **Sokoloff L, Bunim JJ.** Vascular in Rheumatoid Arthritis. *J Chron Dis.* 1957;5:668.
50. **Laakso M, Mutru O, Isomaki H, Koota K.** Mortality from amyloidosis and renal disease in patient with Rheumatoid Arthritis. *Ann Rheum Dis.* 1986;45:663-667.
51. **Boers M, Croonen AM, Diskmans BAC et al.** Renal finding in the Rheumatoid Arthritis: clinical aspects of 132 necropsies. *Ann Rheum Dis.* 1987;46:658-663.
52. **Missen GAK, Taylor JR.** Amyloidosis in Rheumatoid Arthritis. *J Pathol Bact* 1956;7:179.
53. **Yunis JJ, Salazar M, Deulofent R, Iglesias A, Nates J, Mejía J, Yunis E, Yunis E.** DRB10404. Allele and Rheumatoid Arthritis in the guambiano amerindian tribe of Colombia. *Arthritis Rheum.* 1994; 38(5) Supple May Abstract No 4.54. Ollier W. Venables P.J.W. Mumford P.A. et al. HLA antigen associations with extra-articular rheumatoid arthritis. *Tissue Antigens.* 1984; 24: 279-291.
54. **Salvarani C, Nacchioni P, Mantovani W et al.** Extra-articular manifestations of rheumatoid arthritis and HLA antigens in Northern Italy. *J. Rheumatol.* 1992; 19: 242-6.
55. **Boki KA, Drosos AA, Tzioufas AG, Ianchbury JS, Panayi GS, Moutsopoulos HM.** Examinations of HLA-DR4 as a severity marker for rheumatoid arthritis in Greek patients. *Ann Rheum Dis.* 1993; 52: 517-519.
56. **Yen JH, Chen JR, Tsai WJ, Tsai JJ, Liu HW.** HLA-DRB1 genotype in patients with rheumatoid arthritis in Taiwan. *J Rheumatol* 1995; 22: 1450-1454.
57. **Koh HW, Chan SH, Lin WY, Boey ML.** Association of HLA-DRB1*0405 with extra-articular manifestations and erosions in singaporean chinese with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1997; 24 : 629-632.
58. **Vehe RK, Nepom GT, Wilske KR, Stape D, Begovich AB, Nepom BS.** Erosive rheumatoid arthritis are immunologically similar. *J Rheumatol* 1994; 21: 194-196.
59. **Hillarby MC, Clarkson R, Grennan DM et al.** Immunogenetic heterogeneity in rheumatoid disease as illustrated by different MHC associations (DQ, Dw and C4) in articular and extra-articular subsets. *Br J Rheumatol.* 1991; 30:5-9.
60. **Lanchbury JSS, Jaepier EEM, Sanson DW et al.** Strong primary selection for the DW4 subtype of Dr4 account for the HLA DQW7 association with Felty's syndrome. *Hum Immunol.* 1991; 32:56-64.
61. **Segal R, Caspi D, Tishler M et al.** Accelerated nodulosis and vasculitis during methotrexate therapy for rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988; 31:1182-1185.
62. **Kersten P, Boerbooms A, Jeurissen M et al.** Accelerated nodulosis during low dose methotrexate therapy for rheumatoid arthritis. An analysis of ten cases. *J Rheumatol.* 1992, 19:867-871.
63. **Smikle M, Barton E, Deceulaer K, Williams W, James O.** Systemic lupus erythematoses. rheumatoid arthritis and HLA phenotypes in jamaicans. *West indians. Med J.* 1995; 44:10-13.
64. **Pincus T, Callahan LF.** Taking mortality in rheumatoid arthritis seriously predictive markers socioeconomic status and comorbidity. *J Rheumatol.* 1986; 13:841-845.
65. **Linos A, Worthington JM, O'Fallown M, Kurland LT.** The epidemiology of rheumatoid arthritis in Rochester, Minnesota: a study of incidence, prevalence and mortality. *Am J Epidemiol.* 1980; 111:87-98.
66. **Pincus T, Brooks RH, Callahan LF.** Predictions of longterm mortality in patients with rheumatoid arthritis according to simple questionnaire and joint count measures *Ann Intern Med* 1994;120:26-34.
67. **Callahan LF, Pincus T.** Mortality in the Rheumatic Diseases. *Arthritis Care Res* 1995; 8:229-241.