

ARTICULO ORIGINAL

DOI: <http://dx.doi.org/10.14482/sun.36.2.616.722>

# Caracterización de pacientes con artritis indiferenciada y evolución a otras enfermedades inflamatorias en una cohorte del noroccidente colombiano: Estudio observacional

*Characterization of patients with undifferentiated arthritis and evolution to other inflammatory diseases in a Colombian northwestern cohort: An observational study*

DANIEL PEÑA TOBÓN<sup>1</sup>, DEISY TATIANA SÁNCHEZ ZAPATA<sup>1</sup>,  
SARA PUCHE GÓMEZ<sup>1</sup> JULIANA CARO PALACIO<sup>1</sup>, ALEJANDRA MEJÍA MORA<sup>1</sup>,  
LIBIA MARÍA RODRÍGUEZ PADILLA<sup>2</sup>, CARLOS JAIME VELÁSQUEZ-FRANCO<sup>3</sup>,  
MIGUEL ANTONIO MESA NAVAS<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Médico y cirujano. Facultad de Medicina, Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín (Colombia)

<sup>2</sup> Docente Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín (Colombia).

<sup>3</sup> Servicio de Reumatología, Clínica Universitaria Bolivariana. Medellín (Colombia). Unidad de Inmunología Clínica y Reumatología (UNIR). Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín (Colombia).

<sup>4</sup> Servicio de Reumatología, Clínica Universitaria Bolivariana. Medellín (Colombia). Unidad de Inmunología Clínica y Reumatología (UNIR). Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín (Colombia).

Caracterización de pacientes con artritis indiferenciada y evolución a otras enfermedades inflamatorias en una cohorte del noroccidente colombiano:  
Estudio observacional

Daniel Peña Tobón, Deisy Tatiana Sánchez Zapata, Sara Puche Gómez, Juliana Caro Palacio, Alejandra Mejía Mora, Libia María Rodríguez Padilla, Carlos Jaime Velásquez-Franco, Miguel Antonio Mesa Navaso

### Códigos ORCID y Enlaces CvLAC:

Daniel Peña Tobón: 0000-0001-5696-822X. daniel.penato@upb.edu.co. 1037637676. Enlace de CvLAC: [https://scienti.colciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod\\_rh=0001699524](https://scienti.colciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001699524)

Deisy Tatiana Sánchez Zapata: 0000-0001-8336-2004. deisy.sanchez@upb.edu.co. 1128477988 Enlace de CvLAC: [https://scienti.colciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod\\_rh=0000104601](https://scienti.colciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0000104601)

Sara Puche Gómez: 0000-0002-9523-3434. sa-pu-go@hotmail.com 1035865850 Enlace de CvLAC: [https://scienti.colciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod\\_rh=0001699465](https://scienti.colciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001699465)

Juliana Caro Palacio: 0000-0002-4610-6471. july-caro1209@hotmail.com. 1128477775. Enlace de CvLAC: [https://scienti.colciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod\\_rh=0000068639](https://scienti.colciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0000068639)

Alejandra Mejía Mora: 0000-0003-2766-8740. alejamejiamora65@gmail.com. 1037638699. Enlace de CvLAC: [https://scienti.colciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod\\_rh=0001699531](https://scienti.colciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001699531)

Libia María Rodríguez Padilla: 0000-0001-7294-3735. libia.rodriguez@upb.edu.co. 43621454 Enlace CvLAC: [http://scienti.colciencias.gov.co:8081/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod\\_rh=0000043648](http://scienti.colciencias.gov.co:8081/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0000043648)

Carlos Jaime Velásquez- Franco: 0000-0002-6498-0496. carjaivel@gmail.com. 98568490. Enlace CvLAC: [http://scienti.colciencias.gov.co:8081/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod\\_rh=0001212605](http://scienti.colciencias.gov.co:8081/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001212605)

Miguel Antonio Mesa Navas: 0000-0001-5625-6791. miguel71369450@hotmail.com. 71369450. Enlace CvLAC: [http://scienti.colciencias.gov.co:8081/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod\\_rh=0001496691](http://scienti.colciencias.gov.co:8081/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001496691)

**Correspondencia:** Carlos Jaime Velásquez Franco. Calle 1# 35-170 Apartamento 1503. Teléfono: (57) 3207781810. Fax: (574) 4455920. carjaivel@gmail.com

## RESUMEN

**Objetivo:** La artritis indiferenciada es una artropatía inflamatoria que no cumple con los criterios de enfermedades reumatológicas específicas y cuyos síntomas persisten durante un año. Estos individuos pueden remitir espontáneamente o evolucionar a otra artropatía definida, especialmente artritis reumatoide. El objetivo de este estudio fue describir las características clínicas y de laboratorio, tanto basales como de seguimiento, de pacientes con artritis indiferenciada en un centro de referencia.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo con pacientes con artritis indiferenciada por criterio de reumatólogo. Se analizaron variables sociodemográfi-

cas, clínicas y terapéuticas. Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y relativas, y las cuantitativas con mediana y rango intercuartílico.

**Resultados:** Se incluyeron 66 pacientes; la mediana de edad fue 46,3 años (RIC: 37,5-51,8); diez (15,2 %) sujetos tenían antecedente familiar de artritis reumatoide. Cuarenta (60,6 %) individuos tuvieron compromiso articular en interfalángicas proximales; el principal síntoma fue la rigidez matinal en 29 pacientes (44 %). El compromiso extraarticular más frecuente fue el cutáneo (n=14; 21,2 %). Los antiinflamatorios no esteroideos (n=18; 27,2 %) y los esteroides (n=15; 22,7 %) fueron los tratamientos más frecuentes. De 43 pacientes, 22 (51,2 %) permanecieron con diagnóstico de artritis indiferenciada, 18 (41,9 %) progresaron a otras enfermedades, siendo la más frecuente artritis reumatoide, y en tres (7 %) hubo remisión.

**Conclusiones:** En una cohorte de pacientes con artritis indiferenciada del noroccidente colombiano, luego de 12 meses, la mayoría, persiste con este diagnóstico; fue llamativa la frecuencia importante de antecedente familiar de artritis reumatoide y de baja remisión espontánea.

**Palabras clave:** artritis, artritis reumatoide, agentes antirreumáticos.

## ■ ABSTRACT

**Introduction:** Undifferentiated arthritis is an inflammatory arthropathy that does not meet the criteria of specific rheumatological diseases and whose symptoms persist for one year. These individuals may spontaneously remit or evolve to another defined arthropathy, especially rheumatoid arthritis. The aim of this study was to describe the clinical and laboratory characteristics, both baseline and follow-up, of patients with undifferentiated arthritis in a reference center.

**Materials and methods:** A retrospective descriptive study was conducted with patients with undifferentiated arthritis defined by rheumatologist criteria. Sociodemographic, clinical and therapeutic variables were analyzed. The qualitative variables were expressed as absolute and relative frequencies and the quantitative variables with median and interquartile range.

**Results:** 66 patients were included; the median age was 46.3 years (IQR: 37.5-51.8); 10 subjects (15.2 %) had a family history of rheumatoid arthritis. Forty individuals (60.6 %) had involvement in proximal interphalangeal joints; the main symptom was morning stiffness in 29 patients (44 %). The most frequent extra-articular involvement was cutaneous (n = 14, 21.2 %). Non-steroidal anti-inflammatory drugs (n=18; 27.2%) and steroids (n=15; 22.7 %) were the most frequent treatments. Of 43 patients, 22 (51.2 %) remained with a

diagnosis of undifferentiated arthritis, 18 (41.9 %) progressed to other diseases, the most frequent being rheumatoid arthritis, and in three (7 %) there was disease remission.

**Conclusions:** In a cohort of patients with undifferentiated arthritis from northwestern Colombia, after 12 months, most of them persist with this diagnosis; it was striking the important frequency of a family history of rheumatoid arthritis and a low spontaneous remission.

**Keywords:** arthritis, arthritis, rheumatoid, antirheumatic agents.

## INTRODUCCIÓN

La artritis indiferenciada (AI) es una enfermedad inflamatoria articular que no cumple con todos los criterios clínicos y paraclínicos (1-4) de otras patologías reumatológicas (5). A la fecha no existen criterios de clasificación para esta condición, por lo que se considera un diagnóstico de exclusión (6,7).

Respecto a la frecuencia de la enfermedad hay poca información; por ejemplo, en la cohorte de artritis temprana de la Universidad de Leiden los pacientes con artritis indiferenciada representaron entre 23 y 54 % (8). Los sujetos con AI pueden remitir espontáneamente, evolucionar a artritis reumatoide (AR) o a otra enfermedad inflamatoria específica o bien persistir con AI. Según lo reportado, 27-51 % de estos individuos evolucionarán a AR, siendo el principal diagnóstico definitivo o a otras enfermedades inflamatorias; un 19-58 % persistirán con AI y alrededor de 13-54 % remitirán espontáneamente (9).

Aún no se conoce con certeza la historia natural de la AI; estudios previos y los criterios de ACR/EULAR para AR (10) han demostrado, los factores que mejor predicen la progresión a una artropatía definida son: la edad (a mayor edad, mayor probabilidad de presentar progresión; este evento se asocia con las alteraciones en la inmunidad); ser mujer (11) (se plantea que las hormonas femeninas juegan un papel importante para la predisposición a múltiples enfermedades autoinmunes); la presencia de anticuerpos como factor reumatoide (FR) y anticuerpos anticitrulina (anti-CCP); la elevación de los reactantes de fase aguda (principalmente la proteína C reactiva); la duración de los síntomas hasta momento de haber diagnóstico con A; la capacidad funcional de acuerdo con el HAQ (*Health Assessment Questionnaire*); el alto número de articulaciones comprometidas al inicio de la enfermedad, compromiso tanto de manos como pies, y la presencia de erosiones articulares al momento de la consulta (12).

En Colombia se realizó un estudio descriptivo (13) acerca de las características basales y el comportamiento en el tiempo de los pacientes con artritis indiferenciada; en este se encontró que hubo progresión en un 74,4 % de los pacientes y se estableció como principal diagnóstico la AR; además, un 54,1 % de los pacientes usó glucocorticoides y no Farmes (fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad), y sugiere una posible relación entre la positividad de los autoanticuerpos y la progresión a AR; este reporte no incluyó características del seguimiento de estos individuos.

Luego de una revisión exhaustiva de la literatura, no se encontraron estudios en Colombia o en Latinoamérica que realicen una descripción detallada de la evolución de las características clínicas y de laboratorio basales de los pacientes con AI, si estas cambian durante el seguimiento, así como la identificación de hallazgos comunes en quienes progresaron o no progresaron a otras enfermedades inflamatorias; esta información sería muy útil para establecer asociaciones que permitan conocer más la historia natural de esta entidad.

El objetivo de este estudio fue describir las características sociodemográficas, clínicas, de laboratorio, imaginológicas y terapéuticas, tanto basales como durante visitas de seguimiento, de los pacientes con AI de un centro de referencia del noroccidente colombiano, presumiendo que existen diferencias significativas entre las características basales y durante la evolución de estos sujetos.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Diseño y población de estudio

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo cuya población fue todos los pacientes con AI atendidos en un centro de referencia entre enero de 2010 y diciembre de 2017.

Se incluyeron pacientes con edad igual o mayor a 18 años, con diagnóstico de AI (compromiso de al menos una articulación durante mínimo 12 meses). Debido a que es un diagnóstico de exclusión, no existen criterios para su clasificación (1); por tanto, se incluyeron los sujetos cuyo diagnóstico fue realizado exclusivamente por un reumatólogo tras descartar, mediante evaluación clínica y algunos paraclínicos, la presencia de una enfermedad inflamatoria o autoinmune específica.

Se excluyeron las historias clínicas con datos faltantes para las variables de interés.

Las variables de interés fueron: sociodemográficas (edad y género), clínicas (antecedentes personales y familiares, tabaquismo, número y tipo de articulaciones comprometidas, duración de la rigidez matinal, signos inflamatorios articulares, manifestaciones extraarticulares), imaginológicas (erosiones y presencia de osteopenia yuxtaarticular en radiografías de manos y pies), de laboratorio (reactantes de fase aguda, factor reumatoide, títulos y patrón de anticuerpos antinucleares –ANA, presencia de marcadores y anticuerpos específicos (anticuerpos contra antígenos extractables del núcleo –ENA–, anti-DNA de doble cadena, HLA-B27 y anti-CCP), de tratamiento (terapia recibida y dosis).

### **Proceso de recolección**

Una vez se obtuvo el aval del comité de ética institucional y la autorización de la institución participante, se revisaron las historias clínicas clasificadas con los siguientes códigos diagnósticos: CIE-10: M130, M131, M138, M139 y M255; se seleccionaron los registros que cumplieran criterios de elegibilidad. Posteriormente, se registraron las variables de interés en un formulario electrónico diseñado en la herramienta Magpi (disponible en <https://home.magpi.com>).

La información se recolectó al inicio del estudio de la cohorte y durante el seguimiento. Se realizó una prueba piloto en los primeros 12 pacientes con el fin de verificar la calidad de la información registrada, estimar el tiempo de recolección y realizar ajustes al formulario. Una vez ingresada toda la información al formulario electrónico, esta fue exportada a una hoja de cálculo creada en Microsoft® Office Excel 2013, con acceso restringido de la información para garantizar el buen procesamiento de los datos.

### **Análisis estadístico**

Las variables cualitativas se expresaron mediante frecuencias absolutas y relativas, y las cuantitativas por medio de mediana con rango intercuartílico (RIC), dada la distribución heterogénea de los datos. Los análisis se llevaron a cabo en IBM SPSS 22.

### **Consideraciones éticas**

Este estudio se realizó de conformidad con las normas éticas para la investigación en seres humanos establecidas en la declaración de Helsinki (2013) (14). Se clasifica como una “investigación sin riesgo”, según la normatividad nacional vigente (15), dado su carácter retrospectivo, no requirió del diligenciamiento del consentimiento informado, puesto que se realizó la revisión de historias

clínicas electrónicas; todo fue realizado con previa autorización del comité de investigación en salud y aval de la institución participante. Los investigadores velaron en todo momento por la confidencialidad de la información, y esta solo fue utilizada con fines académicos y científicos.

## RESULTADOS

### Características sociodemográficas y antecedentes

Se revisaron 475 historias clínicas, de las cuales 66 cumplieron los criterios de elegibilidad. De la totalidad de los pacientes, 52 (78.8 %) fueron mujeres; la mediana de edad fue 46 años (RIC: 38–52); la enfermedad tiroidea fue el antecedente personal más común (n=9; 12.1 %), mientras que la artritis reumatoide fue el antecedente familiar más frecuente (n=10; 16.6 %) (tabla 1).

**Tabla 1. Características sociodemográficas y antecedentes de una cohorte de pacientes con artritis indiferenciada**

Variable	N=66
	n (%)
Femenino	52(78.8)
Edad (años)	46 (38 – 52)*
Antecedentes Personales	27 (40.9)
Enfermedad tiroidea	8 (12.1)
Dislipidemia	8(12.1)
Hipertensión arterial	6 (9.1)
Cáncer	3 (4.5)
Diabetes mellitus	2 (3.0)
Antecedentes familiares	22 (33.3)
Artritis reumatoide	11 (16.6)
Diabetes mellitus	7(10.6)
Hipertensión arterial	3(4.5)
Lupus eritematoso sistémico	2(3.0)
Reumatismo palindrómico	2(3.0)
Osteoartritis	1(1.5)
Malignidad	1 (1.5)
Tabaquismo, n=64	12(18.2)

\*Mediana (RIC)

## Hallazgos clínicos y de laboratorio al ingreso

Al momento de ingreso al servicio de reumatología, 55 (83.3 %) sujetos presentaron compromiso de grandes articulaciones y 49 (72.3 %) de pequeñas articulaciones. Por grupo articular, las articulaciones más comúnmente afectadas fueron: interfalángicas proximales, en 41 (60.6 %) pacientes; rodillas, en 39 (59.1 %), y metacarpofalángicas, en 37 (56.1 %). El síntoma más frecuente fue la rigidez matinal, en 29 (43.9 %) pacientes, y el edema fue el signo clínico predominante en 21 individuos (31.8 %).

Veintinueve (43.0 %) pacientes presentaron compromiso extraarticular, siendo el cutáneo el más frecuente (n=14; 21.2 %), seguido de ojo seco (n=8; 13.1 %) (tabla 2).

**Tabla 2.** Características clínicas de una cohorte de pacientes con artritis indiferenciada

<b>N=66</b>	
	no (%)
Dolor episódico	10(15.2)
Compromiso simétrico	19(28.7)
Edema	21(31.8)
Incapacidad funcional	12(18.2)
Rigidez matinal	29(43.9)
Entesitis	3(4.5)
Fenómeno de Raynaud	2(3.0)
<b>Compromiso extraarticular</b>	
Cutáneo	14 (21.2)
Ojo seco	8 (13.1)
Neurológico	3(4.5)
Cardiovascular	2(3.0)
Gastrointestinal	2(3.0)
<b>Articulaciones comprometidas</b>	
Interfalángicas proximales	41(60.6)
Rodilla	39(59.1)
Metacarpofalángicas	37(56.1)
Hombro	27(40.9)
Codo	24(35.3)

Continúa...

N=66	
Muñeca	21(31.8)
Interfalángicas distales	19(28.8)
Tobillo	16(24.4)
Metatarsofalángicas	13(19.7)

De 27 pacientes que tenían disponible los ANA, en 14/27 (51.0 %) fueron positivos; siendo los patrones homogéneo y moteado los más frecuentes (cinco casos en cada patrón); 2/29 (6.9 %) fueron positivos para factor reumatoide, 1/12 (8.3 %) tenía anti-CCP positivo y 3/15 (20.0 %) fueron positivos para ENA, discriminados así: un paciente fue positivo para anti-Sm, uno para anti-Scl70, y un último paciente positivo para anti-Sm, anti-RNP, anti-Ro y anti-La. Ningún sujeto tenía HLA-B27 positivo.

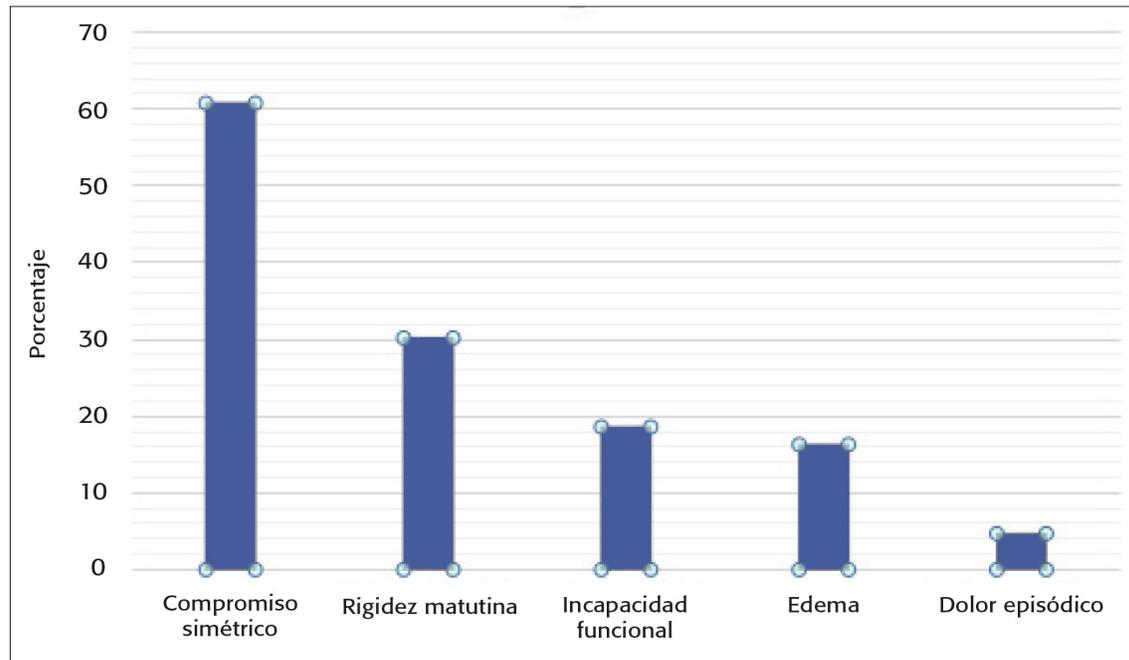
### Tratamiento al ingreso

En cuanto al tratamiento recibido, 55 (83.0%) pacientes ya venían recibiendo algún manejo antes del ingreso a la cohorte: dieciocho (28.1%) recibían AINES; quince (23.8%) esteroides; nueve (14.1%) cloroquina; ocho (12.5%) metotrexate; tres (4.8%) hidroxiclороquina y sulfasalazina; dos sujetos (3.1 %) recibieron colchicina.

### Seguimiento

En 43 pacientes (65 %) fue posible tener datos del seguimiento. Catorce individuos (32.0 %) tuvieron una visita en su evolución; 14 sujetos dos visitas; seis (14.0%) tuvieron cuatro seguimientos; seis pacientes cinco visitas y dos (4.6 %) pacientes fueron seguidos seis o siete veces.

El compromiso articular simétrico estuvo presente en 30 (69.8 %) pacientes y la presencia de rigidez matinal se registró en 13 sujetos (30.2 %) en algún momento del seguimiento (figura 1).



**Figura 1.** Características clínicas durante el seguimiento en una cohorte de pacientes con artritis indiferenciada

En la tabla 3 se describe la evolución clínica de los pacientes. El compromiso articular más frecuente fue oligoarticular (n=18; 42.9 %); la frecuencia de edema pasó de 34.1 a 14.6 %. Las terapias más frecuentes durante la evolución fueron: esteroides (n=17; 42.5 %), antimaláricos (n=15; 34.9%), AINES (n=14; 32.6 %) y metotrexate (n=12; 27.9 %).

**Tabla 3.** Características clínicas y tratamiento al inicio y en el seguimiento en 43 pacientes con artritis indiferenciada

	Inicio n (%)	Evolución n (%)
<b>Número de articulaciones</b>		
Monoarticular	10 (23.8)	11 (26.2)
Oligoarticular	16 (38.1)	18 (42.9)
Poliarticular	16 (38.1)	13 (31.0)

Continúa...

	Inicio	Evolución
	n (%)	n (%)
<b>Tipo de articulaciones</b>		
Pequeñas	30 (69.8)	31 (72.1)
Grandes	39 (90.7)	35 (81.4)
<b>Articulación comprometida</b>		
Metacarpofalángicas	25 (58.1)	27 (62.8)
Interfalángicas proximales	23 (53.5)	19 (44.2)
Hombro	18 (41.9)	16 (37.2)
Codo	17 (39.5)	15 (34.9)
Muñeca	15 (34.9)	10 (23.3)
Interfalángicas distales	13 (30.2)	10 (23.3)
Metatarsofalángicas	10 (23.3)	4 (9.3)
Tobillo	9 (20.9)	7 (16.3)
Cadera	4 (9.3)	4 (9.3)
Columna cervical	2 (4.7)	6 (14.0)
Edema	14 (34.1)	6 (14.6)
Compromiso episódico	6 (15)	2 (5)
Compromiso simétrico	30 (76.9)	29 (74.4)
<b>Tratamiento</b>		
Esteroides	13 (32.5)	17 (42.5)
AINES	12 (27.9)	14 (32.6)
Antimaláricos	10 (23.3)	15 (34.9)
Metrotexate	8 (18.6)	12 (27.9)
Sulfasalazina	3 (7.0)	5 (11.3)
Colchicina	1 (2.3)	7 (16.3)

AINES: Antiinflamatorios no esteroideos.

## Progresión

Veintidós (51.0 %) pacientes, durante el seguimiento, permanecieron con AI. De los 18 sujetos que progresaron a otra enfermedad inflamatoria, cinco (27.8 %) desarrollaron AR (tabla 4).

**Tabla 4. Evolución clínica de una cohorte de artritis indiferenciada**

Estado de la enfermedad	N = 43 n (%)
AI activa*	22(51.2)
Remisión	3(6.9)
Progresión	18 (41.9)
AR*	5 (27.8)
Osteoartritis	3 (16.6)
Enfermedad mixta del tejido conectivo	2 (11.1)
Espondiloartritis	2 (11.1)
Artropatía por cristales de pirofosfato	1 (5.6)
Miopatias	1 (5.6)
RS3PE*	1 (5.6)
Otras*	3 (6.9)

\*AI: artritis indiferenciada; AR: artritis reumatoide; RS3PE: Sinovitis simétrica seronegativa remitente con edema; Otras: Fibromialgia (n=2; 11.1%) y Gammopatía monoclonal (n=1; 5.6%)

Diez individuos (90.9 %) con enfermedad monoarticular no progresaron, 10 (90.9 %) y 10 pacientes (55.5 %) con enfermedad oligoarticular progresaron, al igual que 7 (53.8 %) con compromiso poliarticular; entre aquellos que tenían comprometidas las pequeñas articulaciones 15 (48.4 %) progresaron, así como 16 (45.7 %) de los que tenían comprometidas las grandes articulaciones.

Comparando con el inicio de la enfermedad, 10 pacientes presentaron monoartritis (23.8 %), 16 oligoartritis (38.1 %) y 16 (38.1 %) poliartritis. La progresión a una enfermedad definida fue 3/10 (30 %), 8/17 (47 %) y 7/16 (44 %), respectivamente. Durante la evolución, 11 pacientes (26,2 %)

permanecieron con monoartritis, 18 (42.8 %) con oligoartritis y 13 (31 %) con poliartritis; además, progresaron a una enfermedad definida 1/11 (9.1 %), 10/18 (55.6 %) y 7/13 (53.8 %) pacientes, respectivamente.

En la evolución, 2/6(33.3 %) pacientes que tenían inflamadas solo las articulaciones pequeñas progresaron a una enfermedad definida; de los 10 pacientes que solo tenían articulaciones grandes inflamadas y de los 25 que presentaron articulaciones inflamadas, tanto grandes y pequeñas, 3 (30 %) y 13 (52 %), respectivamente, progresaron a una enfermedad definida. Los dos pacientes restantes no tenían ningún tipo de articulación inflamada al final del seguimiento y estos permanecieron sin progresión.

En cuanto a la progresión según hábito de fumar, seis (66.7 %) de los nueve fumadores progresaron a una enfermedad definida, mientras que en los no fumadores 10/31(32.3 %) progresaron.

Menos de la mitad de pacientes que recibieron esteroides progresaron a otras enfermedades, 8 (47.1 %), 6 (50.0 %) de los que recibieron antimaláricos y 6 (50.0 %) metotrexate.

**Tabla 5. Características sociodemográficas, clínicas y de tratamiento en una cohorte de pacientes con artritis indiferenciada según progresión a otra enfermedad inflamatoria**

	Progreso n (%)	No progreso n (%)
<b>Sexo</b>		
Femenino	15 (45.5)	18 (54.5)
Masculino	3 (30.0)	7 (70.0)
Edad *	47.2 (36.9 – 54.8)	46.6 (38.9 – 51.3)
<b>Tipo de articulaciones</b>		
Pequeñas	15 (48.4)	16 (51.6)
Grandes	16 (45.7)	19 (54.3)
<b>Número articulaciones (n=42)</b>		
Monoarticular	1 (9.1)	10 (90.9)
Oligoarticular	10 (55.6)	8 (44.4)
Poliarticular	7 (53.8)	6 (46.2)

Continúa...

	Progreso n (%)	No progreso n (%)
<b>Tratamiento (n=41)</b>		
Esteroides	8 (47.1)	9 (52.9)
Antimalaricos	8 (53.3)	7 (46.7)
Metotrexate	6 (50.0)	6 (50.0)
Sulfasalazina	3 (60.0)	2 (40.0)
Leflunomida	1 (50.0)	1 (50.0)
Colchicina	5 (71.4)	2 (28.6)

\*Mediana (RIC)

## DISCUSIÓN

En una cohorte de pacientes con AI seguidos en un centro de referencia se evidenció que la mayoría permaneció con este diagnóstico inicial; resultados que difieren de los estudios previamente publicados (16-18), en los cuales el mayor porcentaje de la población progresó a una artropatía definida; estas diferencias pueden atribuirse a razones administrativas que impidieron el seguimiento de estos pacientes en esta cohorte, al tratamiento previo o porque hubo remisión espontánea.

Asimismo, se identificaron pacientes que progresaron a otras artropatías, en su mayoría a AR, lo que es similar a otras cohortes (19-21) reportadas en la literatura y sin diferencias significativas a lo reportado a nivel local (13).

Se encontró que la mayoría de los pacientes eran de sexo femenino y fueron diagnosticados en un rango de edad entre los 45 y 50 años, similar a lo reportado en otras series previamente publicadas (21).

Una tercera parte de los pacientes tenía antecedentes familiares de enfermedad autoinmune en primer grado de consanguinidad, en su mayoría AR, contrario a lo reportado en otros estudios en los que este tipo de antecedentes no supera el 5 % (17); cual podría explicarse, probablemente, por diferencias étnicas y porque este antecedente, posiblemente, no se indague de manera rutinaria en estos sujetos. Esta información es relevante en el enfoque clínico de estos sujetos y porque hace parte importante de los criterios clínicos para considerar una artralgia sospechosa de AR (22).

Con respecto a las características clínicas (23, 24), se evidenció que las articulaciones grandes estuvieron comprometidas con mayor frecuencia, lo que concuerda con lo publicado en estudios previos (25). El tratamiento ordenado con mayor frecuencia fueron esteroides y antirreumáticos, lo cual es congruente con lo reportado en la literatura, en la cual se ha evidenciado que el inicio temprano con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARD), asociados a esteroides como estrategia de manejo, previene el daño articular y la incapacidad funcional en pacientes con AI (26-28), lo que pudiera tener inferencia en la tasas de progresión a AR.

Igualmente, se obtuvo un bajo porcentaje de remisión espontánea un año después de realizado el diagnóstico; hallazgo que contrasta con lo publicado en otras series (29-34), lo cual podría explicarse por el manejo farmacológico precoz y el seguimiento estricto de los individuos de esta cohorte.

En Colombia se conoce un estudio previo realizado en Medellín por Muñoz y colaboradores (15), en el cual se observó que la mayoría de los pacientes progresó a una artropatía definida; hallazgo similar a lo reportado en la literatura, pero diferente a lo encontrado en este estudio, en el que como se mencionó, la mayoría de los pacientes permanecieron con el diagnóstico inicial; explicado esto, posiblemente, por razones administrativas que impidieron el seguimiento, el tratamiento previo y la remisión espontánea de estos pacientes. Ambas series coincidieron en AR como la principal artropatía a la cual progresaron los pacientes y, así mismo, la remisión de esta patología en ambos estudios mostró los porcentajes más bajos, a diferencia de otras series publicadas en las que este porcentaje alcanza hasta un 50 % (35-40); esto posiblemente debido al manejo farmacológico agresivo inicial.

Como fortalezas de este trabajo se resaltan: el número de pacientes incluidos y la inclusión de la información de seguimiento. Las debilidades de este trabajo se relacionan con un sesgo de información (un 35 % de los sujetos no tuvo seguimiento completo); además, por el tipo de estudio, y no fue posible realizar asociaciones con mayor validez externa, por lo que se hace necesario la realización de estudios analíticos con seguimiento completo que permitan determinar los factores asociados a la progresión de esta entidad a otras patologías definidas, lo cual permitirá realizar una intervención adecuada y oportuna con el fin de cambiar el curso de esta entidad.

## CONCLUSIONES

En una cohorte de pacientes del noroccidente colombiano con artritis indiferenciada de un centro de referencia se encontró que la mayoría persistió con este diagnóstico, con una baja frecuencia

de progresión a artritis reumatoide, comparando con lo publicado en la literatura. También fueron llamativas la baja remisión espontánea y la importante frecuencia de antecedente familiar de artritis reumatoide.

**Agradecimientos:** A la Universidad Pontificia Bolivariana y a la Clínica Universitaria Bolivariana por el apoyo logístico y financiero

**Financiación:** Universidad Pontificia Bolivariana. Convocatoria interna de proyectos de investigación. Número de proyecto: 870B-07/17-S04

**Intereses de conflicto:** Ninguno.

**Contribución de los autores al artículo:** Todos los autores participaron en la elaboración de la idea de investigación, diseño del protocolo, recolección de la información, análisis de los datos, elaboración y aprobación del manuscrito final.

## REFERENCIAS

1. Kelly A, Panush RS. Diagnostic uncertainty and epistemologic humility. *Clin Rheumatol*. June 2017; 36(6):1211-1214. <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-017-3631-8>
2. Cervera R, Khamashta MA, Hughes GR. «Overlap» syndromes. *Ann Rheum Dis*. Nov 1990; 49(11):947-948. PMID: 2256747
3. Klemperer P. The concept of collagen diseases in medicine. *Am Rev Respir Dis*. Mar 1961;83: 331-339. <http://dx.doi.org/10.1164/arrd.1961.83.3.331>
4. Jones R, Barraclough K, Dowrick C. When no diagnostic label is applied. *BMJ*. May 2010;340:c2683. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.c2683>
5. van der Woude D, Toes RE, Scherer HU. How undifferentiated arthritis evolves into chronic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. Aug 2014; 28(4):551-564. <http://dx.doi.org/10.1016/j.berh.2014.10.013>
6. Hitchon CA, Peschken CA, Shaikh S, El-Gabalawy HS. Early undifferentiated arthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. Nov 2005;31(4):605-626. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rdc.2005.07.006>
7. Hülsemann J, Zeidler H. Undifferentiated arthritis in an early synovitis out-patient clinic. *Clin Exp Rheumatol*. Jan-Feb 1995;13(1):37-43. PMID: 7774101

8. van Aken J, van Bilsen J, Allaart C, Huizinga T, Breedveld F. The Leiden Early Arthritis Clinic. *Clin Exp Rheumatol*. Sept-Oct 2003; 21(5 Suppl 31):S100-105. PMID: 14969059
9. Krabben A, Huizinga TW, van der Helm-van Mil A. Undifferentiated arthritis characteristics and outcomes when applying the 2010 and 1987 criteria for rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. Feb 2012;71(2):238-241. <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-200205>
10. Yiannopoulos G, Daoussis D, Melissaropoulos K, Tsouni C, Andonopoulos AP. Evolution of undifferentiated arthritis: a ten-year experience from the early arthritis clinic of a tertiary care hospital. *Clin Exp Rheumatol*. May-Jun 2015; 33(3):341-346. PMID: 25936224
11. Williams HJ, Alarcon GS, Joks R, Steen VD, Bulpitt K, Clegg DO et al. Early undifferentiated connective tissue disease (CTD). VI. An inception cohort after 10 years: disease remissions and changes in diagnoses in well established and undifferentiated CTD. *J Rheumatol*. Apr 1999;26 (4):816-825. PMID: 10229402
12. Williams HJ, Alarcón GS, Neuner R, Steen VD, Bulpitt K, Clegg DO et al. Early undifferentiated connective tissue disease. V. An inception cohort 5 years later: disease remissions and changes in diagnoses in well established and undifferentiated connective tissue diseases. *J Rheumatol*. Feb 1998;25(2):261-8. PMID: 9489817
13. Muñoz-Grajales C, Ramírez-Gómez LA, González-Naranjo LA, Restrepo-Escobar M, Vásquez-Duque GM, Acosta-Reyes JL. Artritis indiferenciada: experiencia en dos centros ambulatorios de reumatología, Medellín, Colombia. *Rev Colomb Reumatol*. 2012 Jun; 19(2):78-83. [http://dx.doi.org/10.1016/S0121-8123\(12\)70029-](http://dx.doi.org/10.1016/S0121-8123(12)70029-)
14. Hurst SA. Declaration of Helsinki and protection for vulnerable research participants. *JAMA*. Mar 2014 26;311(12):1252. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2014.1272>.
15. Lopera MM. Revisión comentada de la legislación colombiana en ética de la investigación en salud. *Biomédica*. 2017;37 (4):577-589. <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v34i2.3333>
16. van der Woude D, Young A, Jayakumar K, Mertens BJ, Toes REM, van der Heijde D et al. Prevalence of and predictive factors for sustained disease-modifying antirheumatic drug-free remission in rheumatoid arthritis: results from two large early arthritis cohorts. *Arthritis Rheum*. Aug 2009;60(8):2262-2271. <http://dx.doi.org/10.1002/art.24661>
17. Green M, Marzo-Ortega H, McGonagle D, Wakefield R, Proudman S, Conaghan P et al. Persistence of mild, early inflammatory arthritis: The importance of disease duration, rheumatoid factor, and the

- shared epitope. *Arthritis Rheum.* Oct 1999;42(10):2184-2148. [http://dx.doi.org/10.1002/1529-0131\(199910\)42:10<2184::AID-ANR20>3.0.CO;2-2](http://dx.doi.org/10.1002/1529-0131(199910)42:10<2184::AID-ANR20>3.0.CO;2-2)
18. Rodríguez-Muguruza S, Martínez-Morillo M, Riveros-Frutos A, Tena X. What is the outcome of undifferentiated arthritis? *Reumatol Clin.* Jan-Feb 2015;11(1):57-58. <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2014.05.006>
  19. Verpoort K, van Dongen H, Allaart C, Toes R, Breedveld F, Huizinga T. Undifferentiated arthritis--disease course assessed in several inception cohorts. *Clin Exp Rheumatol.* Sept-Oct 2004;22 (5 Suppl 35):S12-17. PMID: 15552509
  20. van der Helm-van Mil AH, le Cessie S, van Dongen H, Breedveld FC, Toes RE, Huizinga TW. A prediction rule for disease outcome in patients with recent-onset undifferentiated arthritis: how to guide individual treatment decisions. *Arthritis Rheum.* Feb 2007; 56 (2):433-440. <http://dx.doi.org/10.1002/art.22380>
  21. Mueller RB, Kaegi T, Haile SR, Schulze-Koops H, Schiff M, von Kempis J. Clinical and radiographic course of early undifferentiated arthritis under treatment is not dependent on the number of joints with erosions at diagnosis: results from the Swiss prospective observational cohort. *BMD Open.* June 2018;4(1):e000673. <http://dx.doi.org/10.1136/rmdopen-2018-000673>
  22. van Steenbergen HW, Aletaha D, Beart-van de Voorde LJJ, Brouwer E, Codreanu C, Combe B et al. EULAR definition of arthralgia suspicious for progression to rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* Mar 2017;76 (3):491-496. <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-20984>
  23. Norli ES, Brinkmann GH, Kvien TK, Bjørneboe O, Haugen AJ, Nygaard H et al. Diagnostic spectrum and 2-year outcome in a cohort of patients with very early arthritis. *RMD Open.* Dec 2017 22;3(2):e000573. <http://dx.doi.org/10.1136/rmdopen-2017-000573>
  24. Versteeg GA, Steunebrink LMM, Vonkeman HE, Ten Klooster PM, van der Bijl AE, van de Laar M a. FJ. Long-term disease and patient-reported outcomes of a continuous treat-to-target approach in patients with early rheumatoid arthritis in daily clinical practice. *Clin Rheumatol.* May 2018;37(5):1189-1197. <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-017-3962-5>
  25. Fanouriakis A, Papalopoulos I, Gergianaki I, Spyrou G, Erden A, Rapsomaniki P et al. In early arthritis patients, high HAQ at baseline and DAS28 at three months predict suboptimal outcomes at two years: a retrospective cohort study. *Clin Exp Rheumatol.* Sep-Oct 2018;36(5):806-813. PMID: 29533750

26. Combe B, Landewe R, Daien CI, Hua C, Aletaha D, Álvaro-Gracia JM et al. 2016 update of the EULAR recommendations for the management of early arthritis. *Ann Rheum Dis*. June 2017;76(6):948-959. <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210602>.
27. Heimans L, Wevers-de Boer K, Visser K, Goekoop R., van Oosterhout M, Harbers JB et al. A two-step treatment strategy trial in patients with early arthritis aimed at achieving remission: the IMPROVED study. *Ann Rheum Dis*. July 2014;73(7):1356-1361. <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-203243>
28. Akdemir G, Heimans L, Bergstra SA, Goekoop RJ, van Oosterhout M, van Groenendael JHLM et al. Clinical and radiological outcomes of 5-year drug-free remission-steered treatment in patients with early arthritis: IMPROVED study. *Ann Rheum Dis*. Jan 2018;77(1):111-118. <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-211375>.
29. Hazes JMW, Luime JJ. The epidemiology of early inflammatory arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. June 2011;7(7):381-390. <http://dx.doi.org/10.1038/nrrheum.2011.78>
31. Jansen LMA, van Schaardenburg D, van der Horst-Bruinsma IE, Dijkmans B a. C. One year outcome of undifferentiated polyarthritis. *Ann Rheum Dis*. Aug 2002;61(8):700-703. PMID: 12117675
32. Harrison B, Symmons D. Early inflammatory polyarthritis: results from the Norfolk Arthritis Register with a review of the literature. II. Outcome at three years. *Rheumatology (Oxford)*. Sep 2000;39(9):939-49. PMID: 10986297
33. Morel J, Legouffe M, Bozonat M, Sany J, Eliaou J, Daurès J et al. Outcomes in patients with incipient undifferentiated arthritis. *Joint Bone Spine*. 2000 Jan;67(1):49-53. PMID: 10773968
34. Foocharoen C, Nanagara R, Suwannaroj S, Mahakkanukrauh A. Clinical features and disease outcomes of undifferentiated arthritis in Thailand. *Int J Rheum Dis*. 2011 Aug;14(3):e14-21. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1756-185X.2011.01606.x>
35. Lopez-Olivo MA, Kakpovbia-Eshareturi V, des Bordes JK, Barbo A, Christensen R, Suarez-Almazor ME. Treating Early Undifferentiated Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Direct and Indirect Trial Evidence. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. Sep 2018;70(9):1355-1365. <http://dx.doi.org/10.1002/acr.23474>. Epub 2018 Jul 5.
36. Toledano E, Ortiz AM, Ivorra-Cortes J, Montes N, Beltran A, Rodríguez-Rodríguez L et al. Are rheumatologists adhering to the concepts window of opportunity and treat-to-target? Earlier and more intense disease-modifying anti-rheumatic drug treatment over time in patients with early arthritis in the PEARL study. *Clin Exp Rheumatol*. May-Jun 2018;36(3):382-388. PMID: 29185958

37. Brinkmann GH, Norli ES, Kvien TK, Haugen AJ, Grøvre L, Nygaard H et al. Disease Characteristics and Rheumatoid Arthritis Development in Patients with Early Undifferentiated Arthritis: A 2-year Followup Study. *J Rheumatol*. Feb 2017;44(2):154-161. <http://dx.doi.org/10.3899/jrheum.16069>
38. Ramagli A, Corbacho I, Linhares F, de Abreu P, Teijeiro R, Garau M et al Characteristics of Patients With Early-Onset Arthritis in Latin America: Description of the REPANARC Cohort. *J Clin Rheumatol*. Sep 2015;21(6):283-288. <http://dx.doi.org/10.1097/RHU.0000000000000028>
39. Balduzzi S, Scirè CA, Sakellariou G, Benaglio F, Bugatti S, Montecucco C et al. In early inflammatory polyarthritis more intensive management according to the 2010 ACR/EULAR criteria leads to higher rates of clinical remission: comparison of two cohorts treated according to different treat-to-target protocols. *Clin Exp Rheumatol*. May-Jun 2017;35(3):401-405. PMID: 27974097
40. Combe B, Rincheval N. Early lessons from the recent-onset rheumatoid arthritis cohort ESPOIR. *Joint Bone Spine*. Jan 2015;82(1):13-17. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2014.07.003>.