



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

ANÁLISIS DE CASO CLÍNICO SOBRE:

**“ARTRITIS REUMATOIDE SERONEGATIVA EN PACIENTE CON
COMPLICACIÓN SÉPTICA PULMONAR.”**

Requisito previo para optar por el Título de Médica

Autora: Rodríguez Jordán, Jessica Alexandra

Tutor: Dr. Esp. Morocho Llano, Domingo

Ambato- Ecuador

Mayo 2018

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutor en el Trabajo de Investigación sobre Análisis de Caso Clínico con el tema: **“ARTRITIS REUMATOIDE SERONEGATIVA EN PACIENTE CON COMPLICACIÓN SÉPTICA PULMONAR”** de Rodríguez Jordán, Jessica Alexandra, estudiante de la Carrera de Medicina, considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del Jurado examinador, designado por el Honorable Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Abril 2018

EL TUTOR

.....
Dr. Esp. Morocho Llano, Domingo

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el Análisis del presente caso clínico: **“ARTRITIS REUMATOIDE SERONEGATIVA EN PACIENTE CON COMPLICACIÓN SÉPTICA PULMONAR”** así como también los contenidos, ideas, análisis y conclusiones son de exclusiva responsabilidad de mi persona, como autor de este trabajo de grado.

Ambato, Abril 2018

LA AUTORA

.....

Rodríguez Jordán, Jessica Alexandra

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato para que haga de este Análisis de Caso Clínico o parte de, un documento disponible para su lectura, consulta y proceso de Investigación.

Cedo los derechos en línea Patrimoniales de mi Análisis de Caso Clínico dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autor.

Ambato, Abril 2018

LA AUTORA

.....

Rodríguez Jordán, Jessica Alexandra

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Análisis de Caso Clínico, sobre el tema **“ARTRITIS REUMATOIDE SERONEGATIVA EN PACIENTE CON COMPLICACIÓN SÉPTICA PULMONAR”** de Rodríguez Jordán Jessica Alexandra, estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, Mayo 2018

Para constancia firman:

.....
PRESIDENTE /A

.....
1er VOCAL

.....
2do VOCAL

DEDICATORIA

El presente análisis de caso clínico se la dedico a mi Dios quién supo guiarme y darme fuerza para llevar a cabo el presente. A mis padres por su apoyo incondicional, consejos, comprensión, ayuda en los momentos difíciles. A mis hermanos quienes han sido pilar fundamental durante mi carrera, me acompañaron en cada momento de mi vida viendo alcanzar mi meta. A mis abuelitos y a todas aquellas personas quienes confiaron en mí y han sido mi inspiración y motivación.

AGRADECIMIENTO

Por medio de la presente quiero hacer extensivo mi agradecimiento a la Universidad Técnica de Ambato, por contribuir a la formación profesional de sus estudiantes y al engrandecimiento de la Patria. A nuestros Maestros, por compartir sus conocimientos en nuestro proceso de formación profesional, personal y sobre todo por brindarnos su amistad. De manera muy especial a mi Tutor Dr. Esp. Domingo Morocho por haberme brindado su apoyo en el camino hacia el cumplimiento de este ideal, siendo guía y ejemplo de trabajo y fortaleza.

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA	vi
AGRADECIMIENTO	vii
RESUMEN	ix
I. INTRODUCCIÓN.....	1
TEMA DE INVESTIGACIÓN.....	3
II. OBJETIVO	3
2.1. OBJETIVO GENERAL.....	3
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	3
III. RECOPIACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LAS FUENTES DE INFORMACIÓN DISPONIBLES	4
3.1. CAMPO:	4
3.2. FUENTES DE RECOLECCIÓN:.....	4
3.3. DOCUMENTOS A REVISAR:.....	5
3.4. PERSONAS CLAVE A CONTACTAR	5
3.5. INSTRUMENTOS:.....	5
IV. DESARROLLO	6
4.1. PRESENTACIÓN DEL CASO	6
4.2. DESCRIPCIÓN DE FACTORES DE RIESGO.....	23
4.3. ANÁLISIS DE LOS FACTORES RELACIONADOS CON LOS SERVICIOS DE SALUD	24
4.4. IDENTIFICACIÓN DE LOS PUNTOS CRÍTICOS.....	24
4.4.1. ANÁLISIS DEL CASO CLÍNICO	25
4.5. CARACTERIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA	36
V. CONCLUSIONES.....	38
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	39
VII. ANEXOS	43

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA
**“ARTRITIS REUMATOIDE SERONEGATIVA EN PACIENTE CON
COMPLICACIÓN SÉPTICA PULMONAR.”**

Autora: Rodríguez Jordán, Jessica Alexandra

Tutor: Dr. Esp. Morocho Llano, Domingo

Fecha: Ambato, Abril 2018

RESUMEN

La Artritis Reumatoide es una enfermedad sistémica, crónica, que se caracteriza principalmente en la inflamación de las articulaciones produciéndose dolor, deformidad y dificultad para el movimiento, aunque también puede afectar otras partes del organismo, presentando manifestaciones extraarticulares. Las citocinas actúan como mediadores solubles responsables del proceso inflamatorio, afecta, principalmente la membrana sinovial de las articulaciones, con una prevalencia estimada de 0,5-1% de la población mundial. El inicio de la enfermedad suele ser insidioso, con los síntomas predominantes de dolor, rigidez y edema articular. El uso temprano de medicamentos como antiinflamatorios no esteroideos (AINE), corticosteroides, drogas modificadoras de la enfermedad e inhibidores del factor de necrosis tumoral puede cambiar de forma significativa el curso clínico de la AR, evitando así el daño articular y la discapacidad. Presenta una baja frecuencia de curación espontánea, con un tratamiento optimo se consigue un buen control de la enfermedad en la mayoría de los casos.

PALABRAS CLAVES: ARTRITIS REUMATOIDE, DOLOR, ARTICULACIONES, CITOCINAS, INFLAMACIÓN, CORTICOESTEROIDES, ANTIINFLAMATORIOS.

TECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO

FACULTY OF HEALTH SCIENCES

MEDICAL CAREER

“RHEUMATOID ARTHRITIS SERONEGATIVELY IN PATIENT WITH SEPTIC COMPLICATION PULMONARY”

Author: Rodríguez Jordán, Jessica Alexandra

Tutor: Dr. Esp. Morocho Llano, Domingo

Date: April 2018

SUMMARY

Rheumatoid arthritis is a systemic, chronic disease characterized mainly by inflammation of the joints, producing pain, deformity and difficulty in movement, although it can also affect other parts of the body, presenting extra-articular manifestations. The cytokines act as soluble mediators responsible for the inflammatory process, affecting, mainly the synovial membrane of the joints, with an estimated prevalence of 0.5-1% of the world population. The onset of the disease is usually insidious, with the predominant symptoms of pain, stiffness and joint edema. The early use of medications such as nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), corticosteroids, disease modifying drugs and tumor necrosis factor inhibitors can significantly change the clinical course of RA, thus preventing joint damage and disability. It presents a low frequency of spontaneous healing, with an optimal treatment a good control of the disease is achieved in most cases.

KEYWORDS: RHEUMATOID ARTHRITIS, PAIN, JOINTS, CYTOKINES, INFLAMMATION, CORTICOESTEROIDS, ANTI-INFLAMMATORY.

I. INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria de patogenia inmunológica, etiología desconocida y carácter sistémico, en la que la presencia de sinovitis persistente en las articulaciones predomina como manifestación clínica. Habitualmente el patrón de afectación es simétrico y erosivo, afectando a articulaciones diartrodiales de pequeño tamaño, aunque también puede hacerlo en otras de gran tamaño y de forma asimétrica. Produce la destrucción progresiva articular al generar lesión ósea estructural y distintos grados de deformidad e incapacidad funcional.²⁰

La prevalencia estimada de la artritis en España en la población mayor de 20 años fue del 0,5%. Por sexos, la prevalencia estimada fue del 0,8% en mujeres y de 0,2% en varones. La incidencia en Europa es de 20-300 casos por 100.000 habitantes por año.¹⁸

Se observan grandes variaciones en la frecuencia de esta enfermedad según los países y las etnias. Así, en Europa del Norte y en América del Norte, la prevalencia es de alrededor del 0,8% de la población adulta, mientras que en Asia es del 0,3-0,8%. Tanto la incidencia como la prevalencia aumentan con la edad hasta alrededor de los 70 años a nivel mundial.¹⁸

Los criterios se han cumplido de manera eficiente la misión para la que fueron creados y así tienen una sensibilidad en artritis establecida entre el 79 y el 80%, con una especificidad entre el 90 y el 93% según se utilice su formulación en texto o en árbol de decisión. Sin embargo, cuando estos mismos criterios se aplican a artritis de corta evolución, si bien no se modifica su sensibilidad, que pasa a ser entre el 77 y el 88%, sí disminuye ostensiblemente su especificidad hasta el 33 y el 77% según la formulación utilizada a nivel nacional.⁶

El comienzo de la artritis suele ser insidioso. La afectación musculoesquelética con el dolor de ritmo inflamatorio es el síntoma principal, la rigidez articular matutina es característica. Las MCF y las IFP, los carpos y las MTF suelen ser las primeras articulaciones que se inflaman de forma simétrica en ambas manos o pies. A pesar de la mejoría en el pronóstico de los pacientes diagnosticados de Aren la actualidad, queda mucho por hacer.

En ocasiones se inicia la artritis con un cuadro de impotencia funcional de cinturas que remeda la poli mialgia reumática.¹⁸

En otras, la forma de inicio es como reumatismo palindrómico, con episodios de artritis migratoria de escasos días de duración que cambia de localización y cede espontáneamente, o con AINE que habitualmente presentan brotes de inflamación cada vez más frecuentes y lesivos. En ocasiones responden a tratamiento con hidroxicloroquina en los casos palindrómicos, reduciendo el riesgo de desarrollar artritis. Pueden iniciarse como artritis monoarticular (habitualmente es de una articulación grande) y se van sumando otras articulaciones en el tiempo, desarrollando formas oligoarticulares y formas poliarticulares. Casi un 40% de los pacientes que padecen artritis, cuya prevalencia en Ecuador es del 0,5%. En algunas etnias de raza negra la es artritis particularmente es frecuente (3,3%), pero sólo en medio urbano, y resulta excepcional en medio rural.^{6, 24}

Las manifestaciones pleuropulmonares específicas, clásicamente consideradas como infrecuentes, en realidad pueden complicar la Artritis Reumatoide en todos los estadios de la enfermedad y hasta ser inaugurales. Se debe sospechar una enfermedad pulmonar ante la aparición de dolor pleurítico, disnea, tanto progresiva como de reciente comienzo, o hemoptisis. Los pacientes con AR presentan una elevada prevalencia de enfermedades respiratorias infecciosas; por lo que, según describen las guías de práctica clínica, deben ser incluidos en los planes de vacunación, en especial los de la gripe y el neumococo.^{18,20}

TEMA DE INVESTIGACIÓN

“Artritis reumatoide seronegativa en paciente con complicación séptica pulmonar”

II. OBJETIVO

2.1.OBJETIVO GENERAL

2.1.1. Describir las manifestaciones clínicas, factores de riesgo, complejidades diagnósticas, terapéuticas y complicaciones en un paciente con artritis reumatoide seronegativa asociado con complicación séptica pulmonar.

2.2.OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 2.2.1.** Identificar los factores de riesgo de la patología en estudio.
- 2.2.2.** Describir las manifestaciones clínicas, manejo diagnóstico y terapéutico utilizado en paciente con diagnóstico de artritis reumatoide seronegativa.
- 2.2.3.** Identificar los puntos críticos en la atención del paciente con artritis reumatoide seronegativa asociado con complicación séptica pulmonar.
- 2.2.4.** Proponer una estrategia diagnóstico-terapéutica para el manejo de pacientes con artritis reumatoide seronegativa.

III. RECOPIACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LAS FUENTES DE INFORMACIÓN DISPONIBLES

3.1. CAMPO:

Hospital del Instituto de Salud Pública (IESS) Ambato

3.2.FUENTES DE RECOLECCIÓN:

- Entrevista personal (directa), la misma que fue colaboradora al momento del interrogatorio.
- Entrevista con un familiar de la paciente (esposa) muy útil en la recopilación completa de los datos y consentimiento para el seguimiento y presentación del presente caso.
- Entrevista con el médico especialista y médicos residentes quienes realizaron el seguimiento y tratamiento de la paciente.
- Historia clínica de la paciente del Hospital del Instituto de Salud Pública No. 99679387 de la cual se obtuvieron la mayor parte de datos del presente caso clínico, desde su atención en el servicio de Emergencia, condición clínica de ingreso y evolución subsecuente de la paciente, así como tratamiento administrado, interconsultas realizadas, resultados de exámenes de laboratorio solicitados y seguimiento por consulta externa.
- En cambio para el respectivo análisis del caso clínico se acudió a la revisión de artículos médicos de evidencia científica, Guías de práctica clínica actualizadas, en conjunto con Base de Datos (Revisiones Bibliográficas) de la Universidad Técnica de Ambato a través de la cual se obtuvieron definiciones, protocolos estandarizados, y medidas terapéuticas para la actualización teórica de la patología presentada.

3.3.DOCUMENTOS A REVISAR:

Se revisó historia clínica del paciente con el objetivo de obtener datos de laboratorio, imágenes y procedimientos realizados.

3.4.PERSONAS CLAVE A CONTACTAR:

Expertos en el tema (Médicos tratantes del servicio de Medicina Interna del Hospital del Instituto de Salud Pública).

3.5.INSTRUMENTOS:

Entrevista directa a la paciente (historia clínica), computador, Internet, bolígrafo, papel, dinero, cámara fotográfica.

IV. DESARROLLO

4.1.PRESENTACIÓN DEL CASO

Datos de filiación:

Paciente masculino de 59 años de edad, nacido en Milagro, residente en Ambato, casado, mestizo, católico, instrucción secundaria completa, ocupación Técnico Electricista, lateralidad diestra, grupo sanguíneo ORH+.

Antecedentes patológicos:

- Antecedentes patológicos personales:
Hipertensión arterial diagnosticada hace 2 años en tratamiento.
Artritis indiferenciada diagnosticada hace 15 años sin tratamiento.
- Antecedentes patológicos familiares:
Madre diagnosticada de Artritis Reumatoide (+)
- Antecedentes quirúrgicos: No refiere.
- Alergias: Antibiótico: No refiere.

Hábitos:

- Alimenticio: 3 veces /día
- Miccional: 2 veces /día
- Defecatorio: 1 vez/día
- Alcohol: Ocasional última vez hace 15 días.
- Cigarrillo: 4 cigarrillos por semana.
- Drogas: no refiere
- Medicamentos de uso habitual: no refiere
- Sueño: 8 h/día

Condiciones socioeconómicas

Paciente habita en casa propia en zona rural del cantón Ambato, casa de cemento con 4 habitaciones, cocina y un baño, cuenta con todos los servicios básicos. Vive con su esposa, no presenta animales intradomiciliarios. Condición socioeconómica y cultural regular.

Motivo de Consulta:

Dolor torácico

Enfermedad Actual:

Paciente refiere que hace aproximadamente 8 días sin causa aparente presenta dolor torácico posterior de predominio izquierdo, de leve a moderada intensidad, que se exagera con la respiración, sin irradiación acompañado de alza térmica no cuantificada, tos húmeda no productiva de leve intensidad y frecuencia, disnea de medianos esfuerzos que alivia al reposo, por lo que automedica medicamento no especificado el cual no mejora el cuadro, aumentando progresivamente los síntomas por lo que acude.

Revisión de aparatos y sistemas:

- Sin patología aparente.

Examen físico

Tensión arterial: 120/70 mmHg

Frecuencia cardiaca: 72 lpm

Frecuencia respiratoria: 22 rpm

Saturación de oxígeno: 85 %

Peso: 80 kg

Talla: 165cm

IMC: 29.4

Biotipo: Pícnico.

Facies: Pálida, ansiosa.

Paciente consciente, vigil, orientado en tiempo, espacio y persona, afebril, hidratado.

Piel: Palidez, humedad y elasticidad conservada y ausencia de lesiones a nivel cutáneo.

Cabeza: Normocefálica, cabello de implantación normal lesiones.

Ojos: Conjuntivas rosadas, pupilas isocóricas, normorreactivas a la luz y acomodación, de tamaño normal, única en cada lado, sin presencia de alteración.

Fosas nasales: Permeables.

Boca: Mucosas orales húmedas.

Orofaringe: No eritematosa. No congestiva.

Aparato Auditivo: CAE permeable, presenta cerumen en poca cantidad.

Cuello: Simétrico, movimientos pasivos y activos conservados, no presenta adenopatías ni masas palpables.

Tórax: Simétrico, expansibilidad limitada. No se evidencia retracciones.

Pulmones: Sonoridad pulmonar conservada en campo pulmonar derecho, presencia de matidez en base pulmonar izquierda. Murmullo vesicular disminuido y presencia de estertores crepitantes en campo pulmonar izquierdo.

Corazón: Matidez en área cardiaca desde el segundo espacio hasta el sexto espacio intercostal izquierdo. Ruidos cardiacos rítmicos, hipofonético. No presenta soplos.

Abdomen: Globoso, suave, depresible no doloroso a la palpación, ruidos hidroaéreos presentes.

Extremidades: Simétricas. Tono y fuerza conservada.

Exámenes de laboratorio

Tabla1: Hemograma (12/05/2017)

	Resultados
Glóbulos Blancos	19.50 K/ul
Neutrófilos	73.7 %
Linfocitos	13.8 %
Monocitos	10.9 %

Hemoglobina	13.5 g/dl
Hematocrito	48.2 %
MCV	90 fl
MCH	28.4 pg
Plaquetas	325 k/ul

Fuente: Laboratorio IESS. Elaborado por: Rodríguez Jessica

Tabla 2: Química Sanguínea (12/05/2017)

	Resultado
Glucosa	131.7 mg/dl
Urea	67.0 mg/dl
Creatinina	1.3 mg/dl

Fuente: Laboratorio IESS. Elaborado por: Rodríguez Jessica

Tabla 3: Reactantes de la fase aguda (12/05/2017)

	Resultado
PCR	42.21 mg/l

Fuente: Laboratorio IESS. Elaborado por: Rodríguez Jessica

Tabla 4: Electrolitos (12/05/2017)

	Resultado
Sodio	137.0 mmol/l
Potasio	4.7 mmol/l
Calcio	1.18 mmol/l

Elaborado por: Rodríguez Jessica

Rx de Tórax: Aumento de la trama broncovascular, se aprecia derrame pleural izquierdo.

Luego de ser valorado se decide el ingreso al servicio de medicina Interna con Diagnostico de derrame pleural izquierdo, hospitalizado desde el 12/05/2017 hasta 23/05/2017.

IDg. Derrame pleural izquierdo de origen desconocido+ Hipertensión arterial

Indicaciones de sala de hospitalización de Medicina Interna

- Dieta hiposódica
- Control de signos vitales
- Control de tensión arterial
- Curva térmica
- Control de ingesta/ excreta
- Bajar temperatura por medios físicos
- Cloruro de sodio 0.9% 1000cc pasar IV a 60ml/hora
- Losartan 50mg VO QD
- Paracetamol 1gr IV PRN

Evolución (13/05/2017)

Paciente con dificultad respiratoria acompañado de dolor torácico de moderada intensidad y tos esporádica.

FC: 88 lpm FR:22 rpm SATO2: 92% T: 37.8 C

Paciente consciente, orientado, febril, hidratado.

Pulmones: Murmullo vesicular disminuido y presencia de estertores crepitantes en campo pulmonar izquierdo.

Tabla5: Hemograma (13/05/2017)

	Resultados
Glóbulos Blancos	17.10 k/ul
Neutrófilos	78.0 %
Linfocitos	12.0 %
Monocitos	8.8 %
Hemoglobina	12.9 g/dl
Hematocrito	40.0 %

MCV	90 fl
MCH	28.9 pg
Plaquetas	331 k/ul

Fuente: Laboratorio IESS. Elaborado por: Rodríguez Jessica

Tabla 6: Química Sanguínea (13/05/2017)

	Resultado
Glucosa	-
Urea	46.5 mg/dl
Creatinina	-
Acido Úrico	6.2 mg/dl

Fuente: Laboratorio IESS. Elaborado por: Rodríguez Jessica

Tabla 7: Reactantes de la fase aguda (13/05/2017)

	Resultado
PCR	38.23 mg/l
Procalcitonina	0.37

Fuente: Laboratorio IESS. Elaborado por: Rodríguez Jessica

Tabla 8: Gasometría (13/05/2017)

	Resultado
Hematocrito	36.2 %
Sodio	131.6
Ph	7.47
PCO2	26.4
PO2	70.4
BE	-2.8
HCO3	19.1
SATO2	95 %

Fuente: Laboratorio IESS. Elaborado por: Rodríguez Jessica

Tabla 9: Perfil hepático (13/05/2017)

	Resultado
AST	15 U/l
ALT	10 U/l
Bilirrubina Total	0.33 mg/dl
Bilirrubina Directa	0.14 mg/dl
Bilirrubina Indirecta	0.19 mg/dl

Fuente: Laboratorio IESS. Elaborado por: Rodríguez Jessica

Tabla 10: Perfil Lipídico (13/05/2017)

	Resultado
HDL	11.6 mg/dl
LDL	66 mg/dl
Colesterol	98 mg/dl
Triglicéridos	103 mg/dl

Fuente: Laboratorio IESS. Elaborado por: Rodríguez Jessica

Tabla 11: Perfil Hormonal (13/05/2017)

	Resultados
TSH	1.90 uUI/ ml
T4 libre	1.01 ng/dl
T3 libre	0.321 ng/dl
PSA Total	0.4 ug/l

Fuente: Laboratorio IESS. Elaborado por: Rodríguez Jessica

Tabla 12: Anticancerígenos (13/05/2017)

	Resultados
CA- 125	103.20 U/ml

CA- 19-9	5.40 U/ml
----------	-----------

Fuente: Laboratorio IESS. Elaborado por: Rodríguez Jessica

Plan

- Dieta hiposódica
- Control de signos vitales
- Control de tensión arterial
- Curva térmica
- Control de ingesta/ excreta
- Bajar temperatura por medios físicos
- Cloruro de sodio 0.9% 1000cc pasar IV a 60ml/hora
- Ampicilina+ Sulbactam 1.5 g IV cada 6 horas.
- Losartan 50mg VO QD
- Paracetamol 1gr IV PRN

Evolución (15/05/2017)

Paciente refiere dolor torácico posterior de manera esporádica que se intensifica con la respiración, además de tos esporádica poco productiva.

TA: 130/70 mmHg FC:75 lpm FR: 21 rpm T:38.5 C SATO2: 89%

Paciente conciente, orientado, febril.

Mucosas orales húmedas.

Pulmones: Disminución de murmullo vesicular en campo pulmonar izquierdo a nivel de segmento medio e inferior y presencia de estertores crepitantes.

Rx de tórax: Inspirada, centrada, condensación paracardiaca izquierda.

TAC de tórax: Condensación paracardiaca izquierda, segmento x.

PLAN

- Mantener indicaciones

IDg. Neumonía adquirida en la comunidad+ Derrame pleural izquierdo+ Hipertensión Arterial

Evolución (16/05/2017)

Paciente que persiste con picos febriles durante el día con una temperatura máxima de 39.2 C que cede con antitérmicos, presenta mejoría de la disnea y disminución del dolor torácico, no refiere episodios tusígenos ni expectoración.

TA: 130/70 mmHg FC:75 lpm FR: 21 rpm T:38.5 C SATO2: 89%

Paciente consciente, orientado, febril.

Mucosas orales húmedas.

Pulmones: Ausencia de murmullo vesicular en campo pulmonar izquierdo a nivel de segmento medio e inferior y presencia de estertores crepitantes.

Tabla 13: Hemograma (16/05/2017)

	Resultados
Glóbulos Blancos	19.50 k/ul
Neutrófilos	73.7 %
Linfocitos	13.8 %
Monocitos	10.9 %
Hemoglobina	13.5 g/dl
Hematocrito	48.2 %
MCV	90 fl
MCH	28.4 pg
Plaquetas	325 k/ul

Fuente: Laboratorio IESS. Elaborado por: Rodríguez Jessica

Tabla 14: Química Sanguínea (16/05/2017)

	Resultado
Glucosa	101.4 mg/dl
Urea	23.1 mg/dl

Creatinina	1.0 mg/dl
Ácido Úrico	5.6 mg/dl

Fuente: Laboratorio IESS. Elaborado por: Rodríguez Jessica

Tabla 15: Reactantes de la fase aguda (16/05/2017)

	Resultado
PCR	24.85 mg/l

Fuente: Laboratorio IESS. Elaborado por: Rodríguez Jessica

PLAN

- Mantener indicaciones

Evolución (17/05/2017)

Paciente permanece diatérmico con picos febriles variables, ultimo registrado de 39 C, que cede con antipiréticos, se acompaña de tos seca de leve intensidad y frecuencia.

Además, menciona dolor a nivel de manos, rodillas y pies, de moderada intensidad y frecuencia, que dificulta la deambulaci3n.

TA: 130/90 mmHg FC: 82 lpm FR: 21 rpm T:37.2 C SATO2: 87%

Paciente consciente, orientado, febril.

Mucosas orales húmedas.

T3rax simétrico, expansibilidad conservada.

Pulmones: Murmullo vesicular conservado, no presenta ruidos sobreañadidos.

Extremidades: Edema metacarpo falángico de mano izquierda. A nivel de pies presenta edema y calor.

Rx T3rax: Pulmones limpios, no se evidencia infiltrados.

PLAN:

- Latex
- Factor Reumatoideo

- VSG
- Anti CCP
- ANA
- Anti DNA
- Ferritina
- Hemocultivo
- Aglutinaciones febriles

Evolución (18/05/2017)

Paciente permanece diatérmico con picos febriles variables, ultimo registrado de 39,4 C, que cede con antipiréticos intravenosos, que se acompaña de diaforesis.

Paciente persiste con dolor a nivel de rodillas con inestabilidad en la bipedestación.

TA: 130/70 mmHg FC: 86 lpm FR: 21 rpm T:37.1 C SATO2: 92%

Paciente consciente, orientado, afebril.

Tórax simétrico, expansibilidad conservada.

Pulmones: Murmullo vesicular conservado, no presenta ruidos sobreañadidos.

Extremidades: Edema metacarpo falángico en mano izquierda. A nivel de pies presenta edema y calor. Tumefacción a nivel de rodillas bilateral.

Tabla16: Hemograma (18/05/2017)

	Resultados
Glóbulos Blancos	14.40 k/ul
Neutrófilos	70.5 %
Linfocitos	18.7 %
Monocitos	9.8 %
Hemoglobina	13.1 g/dl
Hematocrito	41.2 %
MCV	88 fl

MCH	28.0 pg
Plaquetas	356 k/ul

Fuente: Laboratorio IESS. Elaborado por: Rodríguez Jessica

Tabla 17: Aglutinaciones febriles (18/05/2017)

	Resultado
PROTEUS OX 19	Negativo
BRUCELLA ABORTUS:	Negativo

Fuente: Laboratorio IESS. Elaborado por: Rodríguez Jessica

Tabla 18: Reactantes de la fase aguda (18/05/2017)

	Resultado
Velocidad de eritrosedimentacion	45

Fuente: Laboratorio IESS. Elaborado por: Rodríguez Jessica

Tabla 19: Panel articular (18/05/2017)

	Resultado
ASTO Cuantitativo	50.0
Ferritina	960.10
LATEX	12

Fuente: Laboratorio IESS. Elaborado por: Rodríguez Jessica

Tabla 20: Panel articular (18/05/2017)

	Resultado
Antipéptido Citrulinado	5.4
ANA	0.3
Anti- DNA	4.5

Fuente: Laboratorio IESS. Elaborado por: Rodríguez Jessica

Paciente que debuta con fiebre persistente en agujas desde el inicio hasta hoy, condensación basal pulmonar izquierda que desaparece en 3 días. Al momento paciente presenta

poliartritis simétrica de miembros inferiores, mano y hombro izquierdo. Además se encuentra VSG elevado.

Plan

- Dieta hiposódica
- Control de signos vitales
- Curva térmica
- Bajar temperatura por medios físicos
- Cloruro de sodio 0.9% 1000cc pasar IV a 60ml/hora
- Ampicilina+ Sulbactam 1.5 g IV cada 6 horas.
- Losartan 50mg VO QD
- Omeprazol 40mg IV QD
- Prednisona 40mg VO AM – 20mg VO PM
- Paracetamol 1gr IV PRN

Evolución (20/05/2017)

Paciente con mejoría clínica del cuadro respiratorio pero con persistencias de alzas térmicas. Con una temperatura máxima de 39,6 C en horas de la tarde, acompañado de malestar general.

Paciente refiere persistencia de artralgias localizadas a nivel de rodillas y tobillos bilaterales de moderada a gran intensidad que limita la movilidad.

TA: 120/70 mmHg FC: 69 lpm FR: 20 rpm T:36.0 C SATO2: 90%

Paciente consciente, orientado, febril.

Tórax simétrico, expansibilidad conservada.

Pulmones: Murmullo vesicular conservado, no presenta ruidos sobreañadidos.

Extremidades: Edema metacarpofalángica en mano izquierda. A nivel de pies presenta edema y calor. Rodillas presencia de edema.

Tabla 21: Hemograma (20/05/2017)

	Resultados
Glóbulos Blancos	14.7 k/ul
Neutrófilos	64.1 %
Linfocitos	27.0 %
Monocitos	7.4 %
Hemoglobina	13.0 g/dl
Hematocrito	41.6 %
MCV	88 fl
MCH	27.6 pg
Plaquetas	404 k/ul

Fuente: Laboratorio IESS. Elaborado por: Rodríguez Jessica

Tabla 22: Química Sanguínea (20/05/2017)

	Resultado
Glucosa	-
Urea	66.6 mg/dl
Creatinina	0.9 mg/dl
Acido Úrico	6.0 mg/dl

Fuente: Laboratorio IESS. Elaborado por: Rodríguez Jessica

Tabla 23: Cultivo de líquido articular (20/05/2017)

	Resultado
Células epiteliales	0.2 X campo
Piocytes	18- 20 X campo
Hematíes	10- 12 X campo
Bacterias	Escasas
Glucosa	121
Proteínas	518

LDH	1660
RF	10
Cloro	110
Glóbulos blancos	1944
Glóbulos Rojos	5
Polimorfonucleares	75%
Monocitos	25%
Piocitos	Campo lleno
Hematíes	50-60
Cristales de ácido úrico	No se observan
Bacterias	+

Fuente: Laboratorio IESS. Elaborado por: Rodríguez Jessica

Paciente con dolor crónico poliarticular mas liquido sinovial sin consumo de glucosa y pH 7, no se observa cristales.

IDg. Neumonía adquirida en la comunidad+ Derrame pleural izquierdo+ Artritis Reumatoide Seronegativa+ Hipertensión Arterial

Evolución (22/05/2017)

Paciente con mejoría clínica del cuadro respiratorio, no realiza alzas térmicas desde hace 48 horas.

Paciente refiere persistencia de artralgiás localizadas a nivel de rodillas y tobillos bilaterales de moderada a gran intensidad que limita la movilidad activa y dificulta la deambulaci3n.

TA: 110/80 mmHg FC: 85 lpm FR: 21 rpm T:36.1 C SATO2: 90%

Paciente consciente, orientado, febril.

T3rax simétrico, expansibilidad conservada.

Pulmones: Murmullo vesicular conservado, no presenta ruidos sobreañadidos.

Extremidades: Edema metacarpo falángica de manos. A nivel de pies presenta edema y calor. Tumefacci3n de rodillas bilateral

Plan

- Dieta general.
- Control de signos vitales
- Curva térmica
- Bajar temperatura por medios físicos
- Cloruro de sodio 0.9% 1000cc pasar IV a 60ml/hora
- Losartan 50mg VO QD
- Prednisona 20mg VO AM – 10mg VO PM
- Meloxicam 15 mg VO QD
- Omeprazol 40mg IV QD
- Paracetamol 750mg VO C6horas

Evolución (23/05/2017)

Paciente sin sintomatología respiratoria, no realiza alza térmica desde hace 72 horas.

Refiere disminución del dolor articular que permite la deambulación parcial y la movilidad activa.

TA: 100/80 mmHg FC: 80 lpm FR: 20 rpm T:36.0 C SATO2: 90%

Paciente consciente, orientado, afebril.

Boca: mucosas orales húmedas

Tórax simétrico, expansibilidad conservada. No uso de musculatura accesoria.

Corazón: arrastro meso sistólico

Pulmones: Murmullo vesicular conservado, no presenta ruidos sobreañadidos.

Extremidades: Tumefacción de rodillas bilateral, edema intraarticular de manos.

Paciente masculino que debuto con dolor torácico, disnea, alza térmica, crepitantes base izquierda, leucocitos desviación a la izquierda en progresivo descenso, rx condensación neumónica paracardiaca izquierda segmento X verificada con Tac, ultima placa de rx pulmones limpios.

Paciente con antecedente de artritis indeterminada sin tratamiento, debuto con poliartritis simétrica migratoria de miembro inferiores (tobillos- rodillas)+ VSG elevado, ANA negativo, Anti DNA negativo, anti péptido citrulinado negativo, cultivo de líquido sinovial negativo, ausencia de cristales de ácido úrico, hemocultivo negativo.

Plan

- Alta+ indicaciones
- Losartan 50mg VO QD
- Prednisona 20 mg 9 am y 5 mg 5 pm por 10 dias y PRN
- Meloxicam 15 mg VO por 10 dias y continuar
- Omeprazol 20 mg VO QD por 10 dias
- Acudir a consulta externa o a emergencia en caso de necesidad

4.2.DESCRIPCIÓN DE FACTORES DE RIESGO

- Índice de masa corporal: Constituye uno de los factores de riesgo para que el paciente desarrolle la patología , ya que los estados de exceso en el contenido corporal de masa grasa, como el sobrepeso y la obesidad, además de incrementar el riesgo para enfermedades metabólicas, neoplásicas y cardiovasculares, se pueden considerar estados de activación inflamatoria, ya que los adipocitos hipertróficos de los sujetos con esos tipos de composición corporal están activados y liberan diversos mediadores solubles conocidos como citocinas, las cuales son de relevancia en la patogenia de la AR, ya que son cruciales para el inicio y la persistencia de la sinovitis destructiva.
- Tabaco: Dentro de los hábitos del paciente menciona que fuma desde hace mucho tiempo. El tabaco es el factor de riesgo ambiental para el desarrollo de la AR, afecta al sistema inmune produciendo una respuesta inflamatoria. Se ha observado que el tabaco afecta la respuesta inmune tanto celular como humoral y podría tener tanto efectos pro-inflamatorios como inmunosupresores a través de mecanismos diversos.
- Procesos infecciosos: Paciente desarrollo proceso infeccioso a nivel pulmonar, lo que conlleva a la manifestación de los signos y síntomas de la patología tratada.
- Antecedentes patológicos personales: dentro de estos, paciente menciona que hace 15 años aproximadamente diagnostican de artritis indiferenciada, por lo cual no recibió seguimiento ni tratamiento alguno. Se deduce que paciente pudo estar desarrollando la patología, pero debido a la falta de interés por ser tratado, no se pudo hacer diagnosticado tempranamente.

4.3. ANÁLISIS DE LOS FACTORES RELACIONADOS CON LOS SERVICIOS DE SALUD

- Acceso al sistema de salud: Constituye un factor clave ya que el paciente es afiliado al IESS, pese a lo cual el paciente mencionó que es difícil conseguir turno para control general de su Salud, además refiere que es difícil conseguir atención rápida en el servicio de Emergencia de esta casa de salud, por lo que no acudió rápidamente y solo acudió cuando su situación clínica se agravó.
- Nivel cultural de la población: la mayoría de personas que habitan en la región Sierra en la zona rural son indígenas o mestizos nacidos en estas zonas, cuyas manifestaciones culturales remontan el control de salud a curanderos o a la medicina tradicional basada en mitos y leyendas, teniendo resistencia a utilizar el Sistema de salud impuesto.
- Nivel cultural de la paciente: existe desconocimiento sobre el proceso por el cual debe pasar la paciente a través de los niveles implantados por el sistema de salud, es por eso que los servicios esenciales en hospitales de segundo nivel ya sea consulta externa o el servicio de emergencia se encuentran saturados existiendo tardanza en la atención del paciente, prolongación de fechas de consulta y para la realización de exámenes complementarios de patologías que ameritan de forma rápida su ejecución para su diagnóstico oportuno.

4.4. IDENTIFICACIÓN DE LOS PUNTOS CRÍTICOS

- Deficientes controles de salud ya sea por desconocimiento o falta de interés por parte del personal dentro de las casas de salud de primer nivel.
- Información incompleta otorgada por parte del paciente, por lo cual no se obtiene todos los datos que nos podrían orientar para un posible diagnóstico.
- Falta de relación de los síntomas presentados por la paciente con las posibles causas etiológicas.
- Incomprensión por parte del paciente sobre los avances científicos acerca de la patología, provocando la falta de credibilidad en el manejo implantado.

- Falta de cumplimiento en el tratamiento propuesto, además de exposición a ciertos factores de riesgo, lo que determina el progreso de la enfermedad y la aparición de sus respectivas complicaciones.

4.4.1. ANÁLISIS DEL CASO CLÍNICO

Presentación y revisión anatomopatológica de artritis reumatoide

Para poder interpretar de forma clara el análisis del caso de la paciente es indispensable conocer cada aspecto relacionado con la patología presentada por el mismo.

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica inflamatoria de carácter autoinmune y etiología desconocida. Afecta sobre todo a las articulaciones periféricas y cursa con dolor e inflamación en las articulaciones, produciendo en la mayoría de los casos destrucción articular progresiva con distintos grados de incapacidad funcional y deformidad. También puede presentarse manifestaciones extraarticulares en las que puede resultar afectado cualquier órgano o sistema del organismo, es por ello que la evaluación del paciente debe ser integral.

Con prevalencia a nivel mundial se estima en torno al 0,3-1,2% de la población y su incidencia varía entre 6-10 casos/año/100.000 habitantes.³

Fisiopatología

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica de etiología autoinmunitaria, el proceso inflamatorio está mediado fundamentalmente por la producción de mediadores solubles como las citocinas, pero también existen factores de crecimiento y quimiocinas, cuyo efecto final es la destrucción del cartílago y el hueso subyacente, así como diversas manifestaciones extraarticulares.¹⁰

En la membrana sinovial que tapiza la superficie articular y las vainas tendinosas se produce una infiltración por diversas células inflamatorias, entre las que los linfocitos Th17, secretores de la citocina con mayor efecto proinflamatorio, la interleucina (IL-17), parecen desempeñar un papel iniciador, interaccionando con células dendríticas (CD), macrófagos y linfocitos B.^{14, 21}

Los macrófagos son células fundamentales en la fisiopatología y la magnitud de su infiltración se correlaciona con los síntomas, probablemente debido a la secreción de mediadores proinflamatorios claves, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-) y la IL-1, implicadas en la perpetuación de la inflamación.

Los fibroblastos sinoviales son inicialmente activados por el microambiente local y posteriormente adquieren un fenotipo pseudomaligno con regulación al alta de oncogenes, inhibición de la apoptosis y secreción de citocinas, quimiocinas, metaloproteinasas de la matriz y catepsinas, que median el proceso inflamatorio crónico y catalizan la destrucción articular.¹⁰

Los linfocitos B actúan mediante la producción de autoanticuerpos (células plasmáticas sinoviales), como células activadoras de los linfocitos T en su función de células presentadoras de antígeno (APC) y de activación de fibroblastos mediante la secreción de TNF y linfotoxina . Además, se forman folículos linfoides en el tejido sinovial, lo que sugiere que la presentación de antígenos tiene lugar localmente, mientras que en otros pacientes los linfocitos B se distribuyen en agregados o difusamente. Por último, se produce una activación e hiperplasia de los mastocitos a nivel articular. El tejido inflamatorio o pannus adquiere la capacidad de invadir y destruir el cartílago articular adyacente. La activación de los osteoclastos del hueso periarticular conduce a la resorción y se forman las erosiones óseas características de la enfermedad. La función de las células T CD4+ reguladoras está disminuida, lo que contribuye al desequilibrio entre los brazos efector y regulador de la inmunidad.¹⁵

La angiogénesis es un proceso precoz y crítico en la fisiopatología de la AR, que depende de la activación, la migración y la proliferación de células endoteliales, con un papel importante de la IL-17.

La citocinas proinflamatorias actúan como moléculas efectoras fundamentales: el TNF- y la IL-1 son los principales componentes del proceso inflamatorio y parecen actuar sinérgicamente, por lo que se definieron como las primeras dianas terapéuticas. El TNF- es un estímulo importante para las células productoras de mediadores inflamatorios (citocinas, metaloproteinasas, óxido nítrico, prostaglandina E2, etc.), mientras que la IL-1 media la destrucción de cartílago y hueso (a través de la secreción de metaloproteinasas, disminución de la síntesis de glucosaminoglucanos, etc.).^{15, 21}

Presentación clínica

La artritis Reumatoide presenta un cuadro clínico variado y progresivo, que involucra a las articulaciones, pero también pueden presentarse manifestaciones extrarticulares.

En aproximadamente el 70% de los casos se trata de una oligo o poliartritis distal de aparición progresiva que afecta principalmente a las muñecas, una o más articulaciones metacarpofalángicas (sobre todo 2.a o 3.a) o interfalángicas proximales y, en ocasiones, los antepiés. Al principio, las manifestaciones clínicas son leves, más evidentes por la mañana que al final de la tarde, son dolorosas y están parcialmente rígidas. El ritmo de los dolores es característico de un reumatismo inflamatorio: nocturnos, despiertan al paciente durante la noche, son máximos al levantarse a la mañana y producen una rigidez articular que cede con el transcurso de la mañana. La afectación articular principalmente es fija y simétrica. Las articulaciones pueden estar ligeramente tumefactas y los dedos adoptan un aspecto de «huso» muy orientador. No suele haber lesiones de las interfalángicas distales. Puede ir acompañado frecuentemente por manifestaciones sistémicas como ligera alteración del estado general, febrícula de 38 °C y, sobre todo, astenia. Existen casos en que la lesión articular puede comenzar en las rodillas, los codos o los hombros.^{1,18}

En el 20% de los casos, esta patología comienza como una poliartritis aguda febril con gran alteración del estado general, que con frecuencia orienta hacia un estado infeccioso. También de forma excepcional, puede iniciarse con manifestaciones extraarticulares aisladas: vasculitis, lesión pleuropulmonar, nódulos reumatoideos, etc.^{7,20}

En la enfermedad más cronificada, se puede apreciar desviación cubital de los dedos de las manos, con subluxación dorsal de las metacarpofalángicas, hiperextensión de las interfalángicas proximales y flexión de las distales o hiperflexión de las interfalángicas proximales, limitación de la movilidad de muñecas, codos, hombros, rodillas, tobillos o caderas por pérdida del cartílago y, en los pies una subluxación dorsal de las metatarsfalángicas que provoca deformidades en garra y hallux valgus.¹

La afectación axial y de articulaciones como la atlantoaxoidea, acromioclavicular, esternoclavicular, temporomandibular y cricoaritenoidea es relativamente infrecuente, mientras que las interfalángicas distales y la columna dorsolumbar casi siempre son respetadas.⁷

Manifestaciones extraarticulares

Síndrome secundario de Sjogren que se define por la presencia de queratoconjuntivitis seca o xerostomía.

Nódulos subcutáneos al ser palpados, tienen consistencia firme y no son dolorosos; están adheridos al periostio, a tendones o bolsas sinoviales y aparecen en zonas del esqueleto sometidas a traumatismo o irritación repetitiva, como antebrazo, prominencias sacras y tendón de Aquiles; también pueden manifestarse en pulmones, pleuras, pericardio y peritoneo. De forma característica, estos son benignos aunque pueden ser parte de un cuadro de infecciones, úlceras y gangrena.⁹

La afectación de pleuras, puede producir dolor pleurítico y disnea y también frote pleural y derrame. El derrame pleural tiende a ser exudativo y en el hay cantidades mayores de monocitos y neutrófilos. La variante neumopatía intersticial es anticipada por signos, como tos seca y falta progresiva de aire (disnea). El diagnóstico se plantea fácilmente por medio de los datos de CT de alta resolución del tórax. Los nódulos pulmonares pueden ser solitarios o múltiples. Otros signos pulmonares menos habituales incluyen bronquiolitis y bronquiectasias.²

La afectación de corazón más frecuente es la pericarditis, la miocardiopatía constituye otra manifestación clínicamente importante de RA, puede ser consecuencia de la miocarditis necrosante o la granulomatosa, de arteriopatía coronaria o de disfunción diastólica. El reflujo mitral constituye la valvulopatía más común en RA y tiene una frecuencia mayor que la observada en la población general.¹³

La vasculitis reumatoide aparece más a menudo en sujetos con enfermedad de vieja fecha, la incidencia global es muy infrecuente y se observa en 1% de los casos. Los signos cutáneos varían e incluyen petequias, púrpura, infartos de dedos, gangrena y, en casos graves, úlceras grandes y dolorosas de extremidades inferiores.¹

Suele presentarse anemia normocítica normocrómica y constituye la anomalía más frecuente de la sangre. El grado de anemia corresponde al de la inflamación. En la AR, puede haber recuentos mayores de plaquetas, porque se trata de un reactivo de fase aguda. En la enfermedad, es rara la trombocitopenia mediada por mecanismos inmunitarios.

La afectación renal en la AR es rara e incluye glomerulonefritis focal, nefropatía membranosa y vasculitis reumatoide. Es mucho más frecuente la toxicidad renal por fármacos o la afectación renal asociada a la amiloidosis.¹

Diagnostico

El diagnóstico clínico de RA se basa en gran medida en los signos y los síntomas de la artritis inflamatoria crónica y los resultados de análisis de laboratorio y estudios radiográficos aportan información complementaria importante.

Historia clínica:

La base del diagnóstico de esta patología son las manifestaciones que los individuos presentan como ya se explicó anteriormente, esto sin duda es lo principal para orientarnos al diagnóstico precoz, coadyuvándose con exámenes complementarios. En un caso típico se observa dolor articular de ritmo inflamatorio, con rigidez matutina prolongada aumento de temperatura e impotencia funcional de varias articulaciones (poliartritis), en forma simétrica, durante un período mayor de dos meses.¹⁸

Datos de laboratorio:

Hemograma

En aquellos pacientes con AR podemos encontrar anemia leve o moderada, con patrón de trastorno crónico: normocítica y normocrómica. El recuento de células de la serie blanca suele ser normal. Podemos encontrar leucopenia en casos de toxicidad farmacológica o en el síndrome de Felty. El recuento de plaquetas habitualmente es normal para la presencia de trombocitosis indica mayor agresividad de la enfermedad y peor pronóstico.⁶

Reactantes de fase aguda

La mayoría de los pacientes cursa con un síndrome inflamatorio inespecífico determinándose por el aumento de la Velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR). La VSG está relacionada con los niveles de inmunocomplejos, fibrinógeno y con la anemia. PCR un indicador de actividad inflamatoria, siendo útil en el seguimiento de la enfermedad determinando la actividad inflamatoria en la que se encuentra y evaluando la respuesta al tratamiento. La elevación de ambos reactantes de fase

aguda, VSG y PCR, indica con mayor fuerza la progresión radiográfica que la elevación aislada de PCR.⁶

Factor reumatoide

Es un anticuerpo antiglobulina puede ser de tipo IgA, IgG, IgM, IgD o IgE; siempre están dirigidos contra las IgG. Los factores reumatoides son anticuerpos dirigidos contra la fracción Fc de la inmunoglobulina IgG. Por lo general se asocia a la AR pero, no son patognomónicos de esta enfermedad, ya que pueden observarse en otras patologías o detectarse en sujetos sanos. El factor reumatoide. El FR está presente en el 80-85% de los casos. Esto correspondería a las AR «seropositivas», en contraste con las AR «seronegativas» cuando no hay ningún FR detectable. Se ha demostrado cierta correlación entre la positividad del FR y la progresión radiológica de la enfermedad.⁹

Anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado (anti-PCC)

Se ha demostrado que estos autoanticuerpos de tipo IgG los cuales se dirigen contra la filagrina, una proteína que cumple una función en el ensamblaje de los filamentos intermediarios de los queratinocitos. La determinación de los anti-PCC tiene valor en la confirmación del diagnóstico de la enfermedad en pacientes con artritis inicial y en la identificación de pacientes con peor pronóstico.¹⁰

Anticuerpos antinucleares

Los anticuerpos antinucleares en aquellos pacientes con AR pueden ser positivos por lo general con un título bastante bajo, en el 15-30% de los casos. Un resultado positivo de ANA se determina con más frecuencia cuando los individuos presentan manifestaciones extraarticulares, de manera particular de un síndrome de Sjögren. Se ha determinado que no hay correlación entre la presencia de ANA y la gravedad de los signos articulares.¹⁰

Líquido sinovial

Se detalla que el líquido sinovial tiende a ser de tipo inflamatorio, rico en células principalmente de neutrófilos, aunque también pueden estar aumentados los linfocitos. En el líquido sinovial es posible encontrar FR, pero en esta situación sería excepcional que no estuviera presente también en la sangre.⁶

Estudio radiológico

Es recomendable solicitar una radiografía de tórax, placas en proyección anteroposterior y tamaño real, de las manos y las muñecas, así como anteroposterior y oblicuas de los pies, en busca de posibles lesiones erosivas o de un pinzamiento articular

Las modificaciones radiológicas parecen más tarde, cuando el pannus ha destruido de forma progresiva las estructuras articulares. Se busca siempre una lesión erosiva precoz, sobre todo del extremo anterior del 5to metatarsiano, lo cual es muy típico.⁹

Criterios de clasificación 2010 ACR y EULAR

La finalidad de estos es ayudar al diagnóstico, principalmente aplicado a aquello que presentan una sinovitis clínica y no responde a otro diagnóstico más probable que la AR.

Los criterios incluyen cuatro parámetros:

1. Lesión articular: Articulaciones tumefactas o dolorosas a la presión o, incluso, en el estudio por imagen (RM, ecografía). La valoración depende sobre todo del número y del tipo de lesiones, ya sean pequeñas o grandes.
2. Serología: Presencia de FR o de ACPA, con un peso distinto en función de un título bajo o alto (más de tres veces el límite superior normal).
3. Parámetros biológicos de inflamación: VSG o PCR normal/ anormal;
4. Duración de los síntomas: inferior o superior a 6 semanas.

Si el paciente tiene una puntuación de al menos 6/10, responde al diagnóstico de AR definida.^{4, 8}

Un diagnóstico y un tratamiento precoz efectivo en las primeras fases de la enfermedad reducen el daño estructural. La mayoría de los pacientes tienen un daño radiológico en los primeros 2 años de la enfermedad y es en este periodo cuando el daño estructural avanza con más rapidez.¹⁷

Tratamiento

El principal objetivo del tratamiento en el paciente con AR es la remisión de la enfermedad o al menos alcanzar un bajo nivel de actividad clínica. La meta obligatoria en todo paciente

es controlar la actividad de la enfermedad con el fin de mejorar los síntomas, disminuir el daño articular, prevenir la limitación funcional y mejorar la calidad de vida.¹¹

Antiinflamatorios no esteroideos

El uso de los AINEs son de uso habitual en el tratamiento de la AR, ya sea como una ayuda sintomática mientras se realiza y confirma el diagnóstico, o durante el tratamiento de mantenimiento como coadyuvantes en el manejo del dolor y la inflamación. Es importante señalar que ellos no alteran el curso de la enfermedad, no se debe utilizar como tratamiento único. Son de utilidad para tratar el dolor y la inflamación, sin embargo no modifican el curso de la enfermedad.

Si bien son eficaces, múltiples estudios han demostrado que su uso se asocia a un mayor riesgo de sufrir eventos gastrointestinales (GI), que van desde síntomas menores a eventos serios (úlceras, perforaciones y sangramiento) con mortalidad asociada. Los pacientes con riesgo de desarrollar úlceras gastroduodenales asociadas a estos deben recibir gastroprotección a base de un inhibidor de bomba de protones. Cualquier AINE debe utilizarse a dosis máxima durante al menos una semana antes de considerar que existe un fracaso terapéutico. Una vez controlados los síntomas, se deben utilizar a la dosis mínima eficaz y durante el menor tiempo necesario, ya que los eventos adversos son dependientes de la dosis y de la duración del tratamiento.¹¹

Corticoesteroides

Los corticoides tienen acciones analgésicas y antiinflamatorias comprobadas en la AR. Sin embargo, sus múltiples efectos colaterales hacen recomendable su uso por el menor tiempo posible y en la menor dosis posible. De acuerdo a resultados, se observa que la prednisona/prednisolona es superior al placebo en cuanto a sensibilidad articular, dolor, fuerza al empuñar.^{16, 22}

Metotrexato

La inclusión del MTX dentro de la estrategia terapéutica sin hacer alusión a la administración en monoterapia, terapia combinada con otros FAME sintéticos o, incluso, a los casos excepcionales en los que se pudiera iniciar una terapia combinada con un agente biológico. El MTX es muy eficaz para el tratamiento de la AR y, de hecho, se considera el

«fármaco de referencia» para su tratamiento. En los principales estudios realizados con MTX en monoterapia en pacientes que no lo habían recibido previamente, entre el 25-50% alcanzaron ACR70, lo que en muchos casos se corresponde con remisión o baja actividad⁵²⁻⁵⁴. No menos relevante es su impacto en el daño estructural. El MTX debe utilizarse en forma de escalada rápida, de forma que en el periodo de 8 a 16 semanas se alcance la dosis óptima, que se considera como mínimo de 15 mg y como máximo generalmente 25 mg, siempre administrado semanalmente, preferiblemente en una toma oral o por vía parenteral.^{18, 20}

El tratamiento con MTX implica la administración de ácido fólico o folínico a las 24 h de haber recibido la dosis de MTX, ya que su administración no afecta a la eficacia del MTX y disminuye la toxicidad de este fármaco.⁵

FAME Sintéticos

La leflunomida es un fármaco eficaz en la AR, tanto desde el punto de vista clínico como de progresión radiológica, sin haberse encontrado diferencias en los estudios comparativos con MTX, aunque se ha discutido si las dosis de MTX empleadas en estos estudios eran las óptimas para este fármaco⁶⁷. También es eficaz cuando se combina con agentes biológicos, aunque la evidencia es menor a la disponible con MTX, ya que los ensayos clínicos principales con agentes biológicos se han llevado a cabo usándolos junto con MTX. Los resultados de los estudios realizados con leflunomida son consistentes, por lo que este fármaco puede considerarse como la primera alternativa al MTX cuando este no se puede administrar. La leflunomida se da a una dosis de 20 mg diarios administrada en monoterapia se ha implantado como el fármaco alternativo más utilizado en caso de intolerancia o contraindicación al MTX.^{23, 25}

La sulfasalazina con cubierta entérica a dosis de 3 a 4 g diarios ha demostrado una eficacia similar al MTX, desde el punto de vista tanto clínico como radiológico. Tiene la ventaja de ser segura durante el embarazo, lo cual ofrece una ventaja añadida al uso de MTX o leflunomida. Un inconveniente de utilizar estas dosis supone el número diario de comprimidos que el paciente debe ingerir (entre 6 y 8), lo cual podría afectar a la adherencia al tratamiento. La decisión de administrar 2 g de sulfasalazina en monoterapia se basó en estudios previos en los cuales esta dosis se había mostrado efectiva tanto al

inicio como durante el mantenimiento del tratamiento, aunque en ocasiones la dosis de 2 g en estos estudios fue administrada en terapia combinada.^{19, 23, 25}

SERONEGATIVIDAD

La "seropositividad" de la AR se ha referido históricamente solo a la presencia de factor reumatoide (RF) de inmunoglobulina M (IgM), pero este término ahora también debe tener en cuenta los anticuerpos circulantes anticrulinarios de proteína (ACPA), cuya presencia se asocia de forma independiente con la aceleración de la destrucción conjunta. Es un desafío mejorar nuestra comprensión de la RA seronegativa consiste es una tarea que vale la pena, con el potencial de mejorar los resultados de la enfermedad mediante el desarrollo de herramientas de diagnóstico sólidas y estrategias de tratamiento más específicas.²¹

La literatura ha reconocido durante mucho tiempo presentaciones clínicas particulares de la AR como asociadas con la seronegatividad de autoanticuerpos, particularmente en pacientes de mayor edad. De hecho, empleando un límite de 60 años de edad, se han observado menores tasas de RF y ACPA en la AR de inicio tardío, en comparación con la AR de un paciente joven. Este síndrome se caracteriza por un inicio explosivo, polimialgias y un aumento de los marcadores de fase aguda es bien reconocido, también puede presentar evidencia de sinovitis periférica conjunta.^{20, 21}

Por supuesto, muchos pacientes con RA seronegativa no se corresponden con ninguna de las descripciones anteriores y, en términos prácticos, son esencialmente indistinguibles de sus contrapartes seropositivas en la presentación. Sin embargo, el diagnóstico de la RA seronegativa con confianza sigue siendo particularmente desafiante, y la introducción de nuevos criterios de clasificación para la AR ha tenido el efecto de reducir la prevalencia de la seropositividad ACPA entre pacientes con artritis indiferenciada del 24% al 10%.¹²

Aunque se ha supuesto que la variación genética representa alrededor del 60% del riesgo de AR en poblaciones caucásicas, trabajos recientes sugieren que esta cifra de heredabilidad puede ser considerablemente menor en la RA seronegativa. Se deduce que los factores ambientales deberían desempeñar un papel más importante en la RA seronegativa, pero aún queda mucho por entender en esta área. No obstante, la probabilidad de que un familiar de primer grado de un paciente seronegativo comparta el diagnóstico es más del doble de la prevalencia de la población con AR, lo que implica una contribución sustancial de la

variación genética al riesgo de enfermedad en este grupo. La arquitectura genética cada vez mejor caracterizada de la AR ahora es compatible con un paradigma en el que los serotipos de enfermedades delinean etiologías con características distintas y superpuestas.

La asociación genética más fuerte y establecida con RA es con alelos de epítipo compartido en el locus DRB1 del antígeno leucocitario humano altamente polimórfico (HLA), que codifica una secuencia de aminoácidos conservada dentro del surco de unión al péptido del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) moléculas de clase II, que se expresan por células presentadoras de antígeno. La contribución al riesgo de RA de dos posiciones adicionales de aminoácidos en el surco de unión, codificado en loci HLA-B y HLA-DPB1, respectivamente, se ha confirmado desde entonces. Una realidad más matizada ha sido confirmada recientemente por estudios cada vez más potentes, que demuestran claramente la asociación HLA en ambos serotipos, aunque con tamaños de efecto disminuidos en la enfermedad ACPA-negativa. De hecho, trabajos recientes sugieren que los alelos HLA individuales confieren un riesgo diferente según el estado de ACPA, y que los antígenos distintos pueden, por lo tanto, estar implicados en la patogénesis de ambas afecciones. Se observa un patrón similar de asociación con RA seropositiva y seronegativa para la mutación missense en el locus de susceptibilidad autoinmune común, proteína tirosina fosfatasa, no receptor tipo 22 (PTPN22), que codifica la proteína linfoide tirosina fosfatasa (Lyp) con un efecto disminuido tamaño en individuos con ACPA negativos. El papel funcional de esta variante para conferir riesgo de AR puede variar dentro y entre los contextos celulares, pero los efectos reguladores importantes en la señalización mediada por los receptores de células T parecen ser más que dudosos.

La RA seronegativa es una enfermedad crónica y dolorosa que afecta a alrededor de 100,000 adultos. Las comparaciones inevitables con su homólogo seropositivo pueden en ocasiones contribuir a la idea errónea de que es una afección "benigna", pero un examen minucioso de los datos observacionales combinado con la experiencia en la clínica confirma que, desde la perspectiva del paciente, este no es el caso. No está claro si la activación de distintas vías patobiológicas entre los dos serotipos apuntala diferencias sutiles hasta ahora identificadas en la eficacia de diversos enfoques de tratamiento en el tratamiento de la AR. De cara al futuro, la caracterización sistemática de los eventos que conducen la inducción de la enfermedad, sus factores desencadenantes y la medida en que

se diferencian o se superponen de acuerdo con el estado del autoanticuerpo informarán conjuntamente nuestra capacidad para diagnosticar y tratar la AR de manera más efectiva. Estudios exigirán una consideración integrada de los factores genéticos y epigenéticos junto con un estudio detallado de los parámetros patológicos y clínicos en proyectos colaborativos a gran escala. Aunque desafiante, las recompensas incluirán herramientas más efectivas para diagnosticar y tratar la RA seronegativa y mejores resultados para los pacientes.¹²

4.5.CARACTERIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA

OPORTUNIDADES DE MEJORA	ACCIONES DE MEJORA	FECHA DE CUMPLIMIENTO	RESPONSABLE	FORMA DE ACOMPAÑAMIENTO
Replantear a los nuevos médicos la importancia de realizar una historia clínica completa y detallada	Acentuar prácticas semiológicas de pregrado.	Largo plazo	Docencia universitaria	Valoración.
Detección oportuna de alteraciones del sistema inmunitario en atención del primer nivel.	Capacitación sobre signos y síntomas de alarma que ameriten referencia.	A corto plazo	MSP Médicos Centros de Salud	TAPS, Médicos rurales, Médicos ocupacionales en zona rural.
Concientizar a la población sobre el Sistema Nacional de Salud	Charlas y capacitaciones en grupos	A mediano plazo	MSP Médicos Centros de Salud	Valoración y estadísticas por personal capacitado del MSP.
Manejo integral de una paciente con enfermedad	Cumplimiento de protocolos clínicos y de	A corto plazo	MSP Médicos	Profesionales de segundo nivel de atención de salud

inmunológica.	laboratorio			
Diagnóstico y tratamiento oportuno de las enfermedades autoinmunes.	Identificación de factores de riesgo, manejo de historia clínica, cuadro sintomatológico, laboratorio.	A corto plazo	Personal médico Médicos tratantes Laboratoristas	Evaluación posterior al personal que recibió la capacitación
Revisar guías clínicas con evidencias científicas recientes.	Realizar charlas médicas y foros de opinión interdisciplinaria	Corto , mediano y largo plazo	Jefe médico de servicio de Medicina Interna y área de Reumatología	Guías clínicas Algoritmos de atención
Garantizar seguimiento de patologías inmunitarias.	Exigir la asistencia a los Centros de Salud	A mediano plazo	MSP	Profesionales de primero segundo o tercer nivel de atención
Instruir a la paciente y a los familiares sobre el entorno y aceptación del tratamiento	Charlas Visitas domiciliarias	Corto plazo	Médicos de primero y segundo nivel de atención Personal de enfermería	Monitoreo de avances
Mejorar el grado cultural de la población	Curso de capacitación	Corto Mediano y largo plazo	Médicos	Valoraciones periódicas

V. CONCLUSIONES

- Se determinó los factores de riesgo implicados en el desarrollo de la patología dentro de los cuales encontramos a un paciente que cursa su quinta década de vida, con antecedentes de Artritis indeterminada hace 15 años sin tratamiento, fumador crónico, con índice de masa corporal elevado, que debuta con proceso infeccioso a nivel pulmonar. Se deduce que estos contribuyeron la aparición de la enfermedad.
- Se describió las manifestaciones que presento nuestro paciente basándose principalmente en la aparición de poliartralgias que dificultaban la deambulación, edema a nivel de manos y pies, alza térmica en agujas, y sintomatología respiratoria, las cuales fueron de suma importancia para poder realizar el correcto diagnóstico. Se realizaron pruebas diagnósticas útiles como son el panel reumatológico, cultivo de líquido sinovial y determinación de los reactantes de la fase aguda, datos relevantes para poder diferenciar la patología. El tratamiento se basó principalmente en el uso de AINEs y corticoesteroides con los cuales se pudo disminuir la intensidad de los síntomas y el control de los mismos.
- Se identificó los puntos críticos del paciente dentro de los cuales se encuentra alza térmica en agujas por varias ocasiones durante su estancia hospitalaria y presentación de poliartralgias que limitaban la motricidad del paciente, además cabe mencionar la afectación a nivel pulmonar que presento este.
- Enfocándose en la atención de primer nivel, en pacientes con Artritis Reumatoide Seronegativa se debe realizar una historia clínica minuciosa la cual nos va a guiar sobre el posible diagnóstico, posterior a lo cual procedemos a realizar aquellas pruebas diagnósticas implicadas en esta patología y realizar la referencia oportuna, se realiza el diagnóstico por descarte, ya que estos pacientes van a mostrarse con las mismas características clínicas que aquellos paciente con Artritis Seropositiva, con la diferencia que el panel reumatológico va a estar negativo.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BIBLIOGRAFÍA

1. Ajeganova S, van Steenberg HW, van Nies JAB, et al. Disease-modifying antirheumatic drug-free sustained remission in rheumatoid arthritis: an increasingly achievable outcome with subsidence of disease symptoms. *Annals of the Rheumatic Diseases*. [Online]; 2016. Available for: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-207080>
2. Alunno, A., Gerli, R., Giacomelli, R., & Carubbi, F. (2017). Clinical, Epidemiological, and Histopathological Features of Respiratory Involvement in Rheumatoid Arthritis. *BioMed Research International*, [Oline] 2017. <http://doi.org/10.1155/2017/7915340>
3. Alvarez-Nemegyei J, et al. Asociación entre composición corporal y actividad inflamatoria en artritis reumatoide. Una revisión sistemática. *Reumatol Clin*. [Internet]; 2015. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2015.09.001>
4. Barbadillo, M. Factores pronósticos de la artritis reumatoide. Guía de práctica clínica para el manejo de la artritis reumatoide en España (GUIP-CAR). Sociedad Española de Reumatología. [Internet]; 2015. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-reumatologia-29-articulo-factores-pronosticos-artritis-reumatoide-13026330>
5. Cardiel, M., Díaz, A., et al. Update of the Mexican College of Rheumatology Guidelines for the Pharmacologic Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Reumatología Clínica*. [Online]; 2014. Volume 10, Issue 4, Pages 227-240. Available for: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1699258X13002155>
6. Combe, B., Lukas, C., Morel, J. Artritis reumatoide del adulto: epidemiología, clínica y diagnóstico. Elsevier. [Internet].2015. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1286-935X\(15\)74992-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1286-935X(15)74992-0)
7. Garcia, L. Avances en artritis reumatoide. *An.Real Acad.Farm*. [Online];2014 Vol.80,Nº1, pág.126-150. Disponible en: <https://www.analesranf.com/index.php/aranf/article/download/1466/1531>

8. Mjaavatten, Maria D. et al. Early rheumatoid arthritis: The performance of the 2010 ACR/EULAR criteria for diagnosing RA. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. [Online]; 2013. Available for: <https://doi.org/10.1016/j.berh.2013.09.001>
9. Morales, A. Artritis reumatoide. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamerica*. [Internet]. 2013. LXX (607) 523 – 528. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2013/rmc133y.pdf>
10. Noa Puig Miriam, Más Ferreiro Rosa, Mendoza Castaño Sarahí, Valle Clara Maikel. Fisiopatología, tratamiento y modelos experimentales de artritis reumatoide. *Rev Cubana Farm* [Internet]. 2011 Jun; 297-308. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152011000200014&lng=es.
11. Prada Hernández Dinorah Marisabel, Hernández Torres Claribel, Gómez Morejón Jorge Alexis, Gil Armenteros Rafael, Reyes Pineda Yusimí, Solís Carta Urbano et al. Evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con artritis reumatoide en el Centro de Reumatología. *Rev Cuba Reumatol* [Internet]. 2015. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962015000100008&lng=es.
12. Pratt, Arthur G. et al. Seronegative rheumatoid arthritis: Pathogenetic and therapeutic aspects. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. [Online]; 2014. Volume 28 , 651 – 659. Available on: <https://doi.org/10.1016/j.berh.2014.10.016>
13. Richman, N. C., Yazdany, J., Graf, J., Chernitskiy, V., & Imboden, J. B. Extraarticular Manifestations of Rheumatoid Arthritis in a Multiethnic Cohort of Predominantly Hispanic and Asian Patients. *Medicine*. [Online]; 2013. 92(2), 92–97. Available for: <http://doi.org/10.1097/MD.0b013e318289ce01>
14. Ridgley, L. A., Anderson, A. E., & Pratt, A. G. What are the dominant cytokines in early rheumatoid arthritis? *Current Opinion in Rheumatology*. [Online]. 2018. Available for: <http://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000470>
15. Sánchez-Ramón, Silvia., López-Longo, Francisco Javier., Carreño, Luis. Interleucinas en la fisiopatología de la artritis reumatoide: más allá de las citocinas

- proinflamatorias. JOUR. [Internet] 2011. 1699-258X. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1699258X11000222>
16. Steiner, M, Muñoz, M. Artritis reumatoide: fármacos modificadores de la enfermedad. JANO, [Online]; 2010. Disponible en: http://www.jano.es/ficheros/sumarios/1/0/1760/66/00660072_LR.pdf.
17. Toledano, Esther., García de Yébenes, M. Jesús., González-Álvaro, Isidoro., Carmona, Loreto. Índices de gravedad en la artritis reumatoide: una revisión sistemática. Reumatología Clínica. JOUR. [Internet].2017. 1699-258X.. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2017.07.004>
18. Turrión Nieves, A, et al. Artritis reumatoide. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. [Internet]; 2017. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/314482354_Artritis_reumatoide
19. Sanmartí, R., García, S., et al. Update of the Consensus Statement of the Spanish Society of Rheumatology on the Use of Biological Therapies in Rheumatoid Arthritis. Rheumatology Clinical. [Online]; 2015. Available for: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1699258X15000753>

CITAS BIBLIOGRÁFICAS- BASE DE DATOS UTA

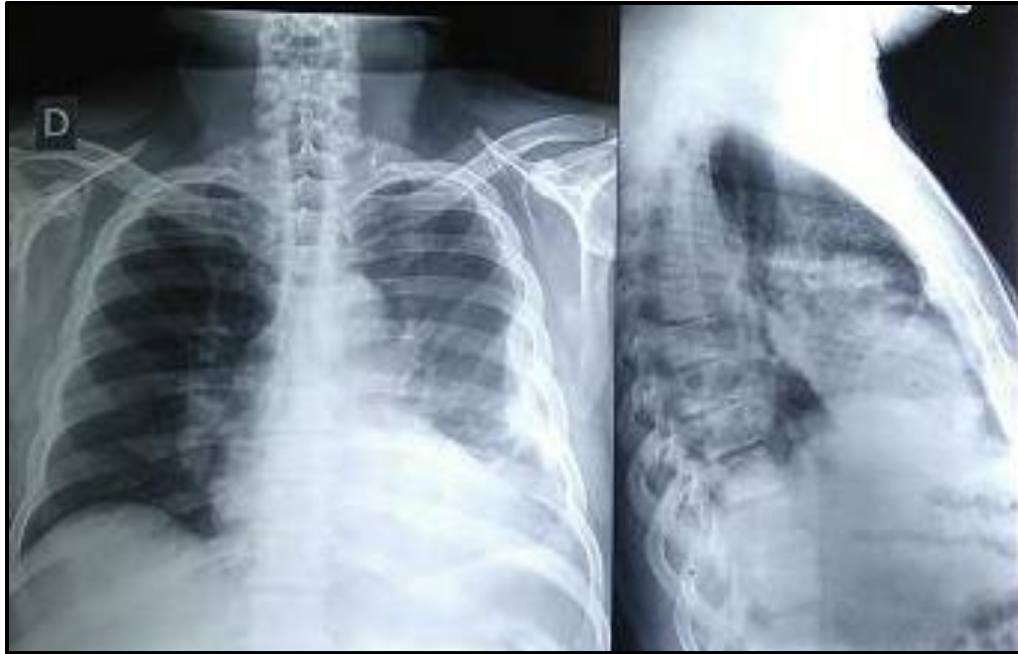
EBOOK CENTRAL

20. Madsen, M. Rheumatoid Arthritis: Prevalence, Risk Factors and Health Effects. Nova Science Publishers. [Online]; 2011. Available for: <https://ebookcentral.proquest.com/lib/uta-ebooks/reader.action?docID=3018783&query=artritis+reumatoide>
21. Okada, Y., Suzuki, A., Ikari, K., Terao, C., Kochi, Y., Ohmura, K., ... Yamamoto, K. Contribution of a Non-classical HLA Gene, HLA-DOA, to the Risk of Rheumatoid Arthritis. American Journal of Human Genetics. [Online]; 2016. Available for: <http://doi.org/10.1016/j.ajhg.2016.06.019>

22. Güler-Yüksel, M., Hoes, J.N., Bultink, I.E. et al. Glucocorticoids, Inflammation and Bone. *Calcified Tissue International*. [Online]; 2018. 102: 592. Available for: <https://doi.org/10.1007/s00223-017-0335-7>
23. Hidalgo, Álvaro, et al. Tratamiento biológico de la artritis reumatoide en España. Análisis de impacto presupuestario de la utilización de certolizumab pegol. *PharmacoEconomics Spanish Research Articles*. [Internet]; 2014. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40277-013-0019-2>
24. Khoury, V., Kourilovitch, M., & Massardo, L. Education for patients with rheumatoid arthritis in Latin America and the Caribbean. *Clinical Rheumatology*. [Online]; 2015. Available for: <http://doi.org/10.1007/s10067-015-3014-y>
25. Valor, L., Díaz-Cerezo, S., López-Lacey, A. et al. El valor de las terapias biológicas en el tratamiento de las enfermedades reumáticas crónicas. Una revisión sistemática de su evidencia farmacoeconómica en España. *PharmacoEconomics Spanish Research Articles*. [Online]; 2016. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40277-015-0050-6>

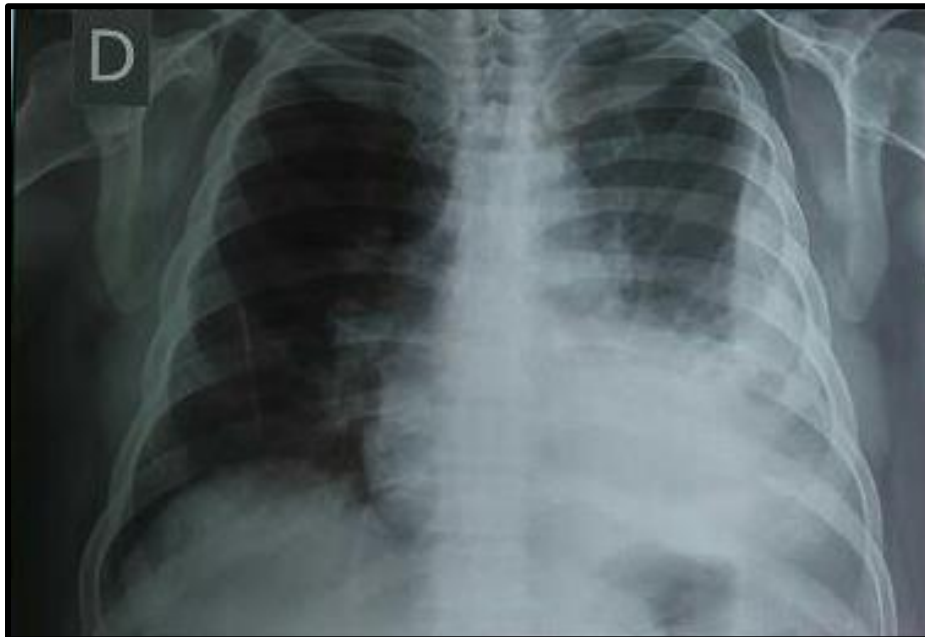
VII. ANEXOS

Anexo N 1. Radiografía de torax AP y lateral.



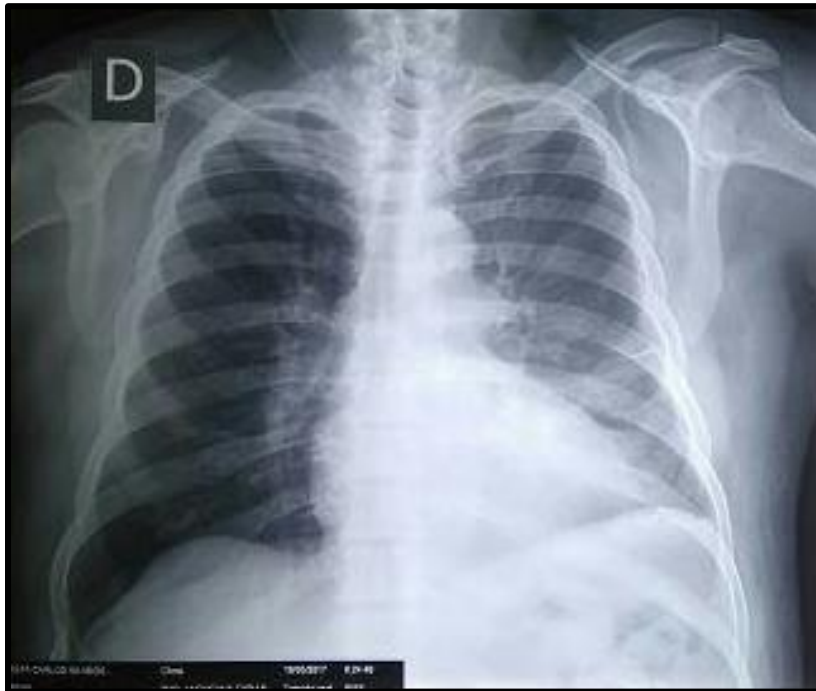
Fuente: IESS. Servicio de Imagenología. 2017.

Anexo N 2. Radiografía estándar de tórax al ingreso.



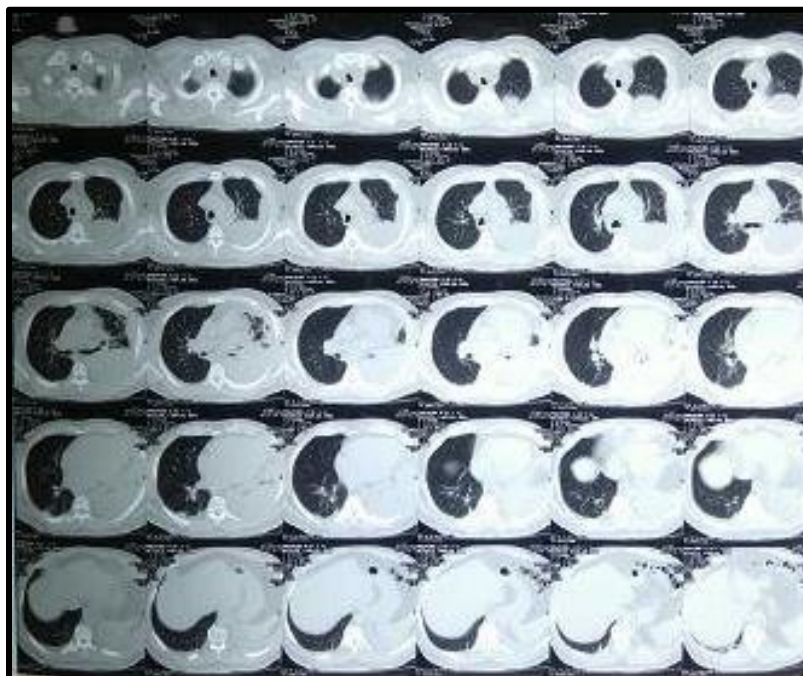
Fuente: IESS. Servicio de Imagenología. 2017.

Anexo N3. Radiografía estándar de tórax al quinto día de hospitalización.



Fuente: IESS. Servicio de Imagenología. 2017.

Anexo N4. Tomografía axial computarizada pulmonar.



Fuente: IESS. Servicio de Imagenología. 2017.

Anexo N5. Radiografía de manos.



Fuente: IESS. Servicio de Imagenología. 2017.