UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Factores predictores de actividad clínica en paciente con artritis reumatoide temprana en una cohorte colombiana

Yised Natalia Prieto Rayo

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de medicina Departamento Medicina Interna

Bogotá Colombia

2021

Factores predictores de actividad clínica en paciente con artritis reumatoide temprana en una cohorte colombiana

Yised Natalia Prieto Rayo

Tesis o trabajo de investigación presentada(o) como requisito parcial para optar al títulode:

Especialista en reumatologia

Director (a):

Doctor Gerardo Quintana, Profesor

Titular

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de medicina Departamento Medicina Interna

Bogotá Colombia

2021

Dedicatoria

Este trabajo está dedicado:

A todos los pacientes quienes son la razón de nuestro día a día y por quienes seguimos estudiando para brindarles una atención integral y de alta calidad.

.

A Julián David Cortes quien con su amor me ayuda a ser cada día mejor, a vivir este sueño que se ha convertido en realidad. A mi hijo Juan Felipe quien creció de la mano con la elaboración de este trabajo

Declaración de obra original

Yo declaro lo siguiente:

He leído el Acuerdo 035 de 2003 del Consejo Académico de la Universidad Nacional. «Reglamento sobre propiedad intelectual» y la Normatividad Nacional relacionada al respeto de los derechos de autor. Esta disertación representa mi trabajo original, excepto donde he reconocido las ideas, las palabras, o materiales de otros autores.

Cuando se han presentado ideas o palabras de otros autores en esta disertación, he realizado su respectivo reconocimiento aplicando correctamente los esquemas de citas y referencias bibliográficas en el estilo requerido.

He obtenido el permiso del autor o editor para incluir cualquier material con derechos de autor (por ejemplo, tablas, figuras, instrumentos de encuesta o grandes porciones de texto).

Por último, he sometido esta disertación a la herramienta de integridad académica, definida por la universidad.

Yised Natalia Prieto Rayo

Fecha 25/08/2021

Agradecimientos

Al Departamento de reumatología de Fundación Universitaria Santa Fe, y el grupo de investigación **Reumavance** por brindarme la oportunidad de utilizar la base de datos de la clínica de artritis reumatoide para el Desarrollo del estudio

Al Dr. ***Gerardo Quintana*** por estar siempre atento y presto, por su acompañamiento y guía durante la elevación de este trabajo.

A la Dr. ***Kevin Maldonado***, auxiliar de investigación del grupo **Reumavance** por su colaboración y apoyo epidemiológico sin el cual no sería posible el Desarrollo del estudio

A mis ***compañeros de residencia,*** por su apoyo en los momentos de dificultad durante la realización del trabajo.

Al Doctor ***Federico Rondón,*** reumatólogo al que admiro profundamente y quien aceptó ser el par evaluador de mi trabajo.

A mi familia por estar siempre estar allí, alentarme y apoyarme durante el proceso.

Resumen

Factores predictores de actividad clínica en paciente con artritis reumatoide temprana en una cohorte colombiana

Introducción: La artritis reumatoide es una enfermedad sistémica crónica, en la cual el diagnóstico temprano cumple un papel primordial en la prevención de desenlaces desfavorables.

Materiales y Métodos: El proyecto se realizó a partir de una cohorte histórica de la Clínica de Artritis Reumatoide de la fundación santa fe de Bogotá, seleccionando pacientes con inicio de los síntomas menores de 12 meses. Buscamos encontrar factores asociados a remisión sostenida a corto plazo definida como DAS28 VSG <2.6, DAS 28 PCR <2.6, SDAI <3.3 CDAI <2.8 en al menos dos ocasiones consecutivas donde el tiempo entre la primera y la última visita en la que la enfermedad estaba en remisión fue ≥ 6 meses o ≥ 24 meses remisión sostenida a largo plazo. Se realizó un análisis univariado y análisis multivariado de Regresión Logística para la selección de variables

Resultados: 165 paciente fueron incluidos. Se logro remisión sostenida a corto plazo por DAS 28 VSG en 74% de los pacientes, remisión por DAS 28 PCR en el 50% de los pacientes, remisión sostenida a largo plazo DAS 28 VSG en 46% de los pacientes, DAS 28 PCR en 52% de los pacientes. Los predictores de remisión sostenida a corto plazo fueron Artritis reumatoide muy temprana ***(OR 2,6 CI 1.26-5.91; P=0.012),*** Consumo de alcohol ***(OR 3,86 CI 0.98-18.1 P=0.065),*** DAS 28 VSG_0 ***(OR 0.41 CI 0.26-0.62 P=<0.001),*** Antecedente familiar de AR ***(OR 0.42 CI 0.17-0.99 P=0.052***) y los factores de remisión sostenida a largo plazo fueron el sexo masculino ***(OR 5.21; CI 1.98-14.9; P=0.001),*** y la duración de síntomas e inicio de FARME (***OR 0.81 CI 0.66-0.99; P=0-046)***

Conclusiones: Las características demográficas de la cohorte fueron similares a las encontradas en cohortes previamente descritas, los factores que podrían predecir remisión sostenida a corto plazo con significancia estadística fueron el diagnóstico temprano de la enfermedad (VERA), el consumo de alcohol y la menor clinimetria por DAS28 VSG, al ingreso a la cohorte y los factores predictores de remisión sostenida a largo plazo fueron ser hombre y el inicio temprano de terapia.

Palabras clave: Artritis reumatoide temprana, factores pronósticos, remisión, remisión sostenida.

Abstract

Introduction. Rheumatoid arthritis is a chronic systemic disease, in which early diagnosis is essential in the prevention of unfavorable outcomes.

Materials and methods: This project was elaborated from a historic cohort from the Clínica de Artritis Reumatoide, Fundación Santa Fe de Bogotá, selecting patients with an onset of symptoms lesser than 12 moths. We aim to find associated factors with a short term sustained remission defined by DAS28 VSG <2.6, DAS 28 PCR <2.6, SDAI <3.3 CDAI <2.8 in least in two consecutive locations in between the first and last medical visit, time in which the disease was on remission, ≥ 6 months defined as short term sustained remission or ≥ 24 moths defined as long term sustained remission. A univariate analysis was made, along with a multivariate logistic regression analysis to carry out the selection of the variables.

Results: 165 patients were included in the study. Short term sustained remission by DAS 28 VSG was achieved in 74%of the patients, DAS 28 PCR in 50% of the patients, long term sustained remission by DAS 28 VSG in 46% of the patients and DAS 28 PCR in 52% of the patients. The predictors of short term sustained remission were Very Early Rheumatoid Arthritis OR 2,69; (OR 2,6 CI 1.26-5.91; P=0.012), alcohol consumption (OR 3,86 CI 0.98-18.1 P=0.065), DAS 28 VSG_0 (OR 0.41 CI 0.26-0.62 P=<0.001), and family history of AR (OR 0.42 CI 0.17-0.99 P=0.052). The predictors for long term sustained remission were male gender (OR 5.21; CI 1.98-14.9; P=0.001), duration of the symptoms and the onset of FARME (OR 0.81 CI 0.66-0.99; P=0-046).

Conclusions: The demographic characteristics of the cohort were similar to those identified in the cohorts previously described, the variables that could predict a sustained remission in a short period of time with statistical significance were an early diagnosis of the disease (VERA), alcohol consumption, and a low clinimetry by por DAS28 VSG at the time of initiation of entry. The predicting factors of a long term sustained remission were

early treatment and being male.

Keyword: Early rheumatoid arthritis, predicting factors, remission, sustained.

Contenido

1 Capítulo 1: Justificación y objetivos 19
1.1 Justificación 19
1.2 Objetivos 19
1.2.1 Objetivo general 19
1.2.2 Objetivos específicos: 19
1.3 Hipótesis 20
2 Capítulo 2: Marco teórico 21
2.1 Definición: 21
2.2 Epidemiología artritis reumatoide 21
2.2.1 Epidemiología en Colombia: 21
2.3 Factores de Riesgo para desarrollo de enfermedad: 22
2.3.1 Factores medioambientales en artritis reumatoide: 22
2.3.2 Factores Genéticos 23
2.4 Criterios diagnósticos de artritis reumatoide: 23
2.5 Manifestaciones clínicas: 24
2.6 Definición de AR temprana: 25
2.7 Factores pronósticos en AR temprana y muy temprana. 25
2.7.1 Sexo: 26
2.7.2 Tiempo de evolución de enfermedad: 26
2.7.3 Alcohol: 27
2.7.4 Tabaquismo: 27
2.7.5 Factor reumatoide: 28
2.7.6 Anticuerpos anticitrulinas 28
2.7.7 Anticuerpos antinucleares 29
2.7.8 Índice de masa corporal: 29
2.7.9 Estatus socioeconómico: 30
2.7.10 Articulaciones inflamadas 30
2.8 Clinimetria: 31
2.8.1 DAS 28: 31
2.8.2 CDAI: 31
2.8.3 SDAI: 32
2.8.4 HAQ: 32

2.8.5 Remisión de enfermedad: 32
2.8.6 Remisión sostenida: 32
3 Capítulo 3: Materiales y métodos 35
3.1 Diseño del estudio 35
3.2 Población del estudio 35
3.2.1 Criterios de inclusión 36
3.2.2 Criterios de exclusión 36
3.3 Operacionalización de las variables 37
3.4 Análisis estadístico 41
3.5 Procedimientos y recolección de datos 42
3.6 Consideraciones éticas 42
3.7 Financiación 42
4 Capítulo 4: Resultados y discusión 43
4.1 4.1 Resultados 43
4.1.1 Población del estudio y características basales 43
4.1.2 Características clínicas y demográficas de base de la población de estudio 43
4.1.3 Análisis univariado: 46
4.1.3.1 Remisión sostenida a corto plazo: 46
4.1.3.2 Análisis univariado para remisión a largo plazo 61
4.1.4 Caracterización de paciente con artritis reumatoide muy temprana 76
4.1.5 Análisis univariado para paciente con artritis reumatoide muy temprana 78
4.1.5.1 Análisis Univariado para Remisión Sostenida a Corto Plazo por DAS28 VSG 78
4.1.5.2 Análisis Univariado para Remisión Sostenida a Largo Plazo por DAS28 VSG 82
4.2 Progresión de remisión de enfermedad en el tiempo de seguimiento 87
4.3 Progresión de uso de FARME y dosis en tiempo de seguimiento 92
4.4 Análisis multivariado 94
4.4.1 Modelo depurado de regresión logística para remisión a sostenida a corto plazo por DAS 28 VSG. 94
4.4.2 Modelo depurado de regresión logística para remisión a sostenida a largo plazo por DAS 28 VSG. 95
4.4.2.1 Modelo depurado de regresión logística para lograr Remisión a corto plazo DAS 28 VSG paciente con artritis reumatoide muy temprana VERA 96
4.4.2.2 Modelo depurado de regresión logística para lograr 97
4.4.2.3 Remisión a largo plazo DAS 28 VSG paciente con artritis reumatoide muy temprana VERA 97
5 Discusión 97

6 Capítulo 6: Conclusiones y recomendaciones 105
6.1 Conclusiones 105

Lista de tablas

Tabla 1. Definición de variables..... 37

Tabla 2. . Características clínicas y demográficas de base de la población de estudio 45

Tabla 3. Análisis univariado para Remisión a corto plazo DAS 28 VSG 47

Tabla 4. Análisis univariado para remisión a corto plazo DAS 28 PCR..... 51

Tabla 5. . Análisis univariado remisión sostenida corto plazo por CDAI..... 54

Tabla 6. Análisis univariado para remisión sostenida a corto plazo SDAI 57

Tabla 7. Análisis univariado para remisión a largo plazo DAS 28 VSG..... 61

Tabla 8. Análisis univariado para remisión a largo plazo DAS 28 PCR..... 65

Tabla 9. Análisis univariado para remisión sostenida a largo plazo CDAI..... 68

Tabla 10. Análisis univariado para remisión a largo plazo SDAI 72

Tabla 11. Caracterización de paciente con artritis reumatoide muy temprana 76

Tabla 12. . Análisis univariado para paciente con artritis reumatoide muy temprana 78

Tabla 13. Análisis Univariado para Remisión Sostenida a Largo Plazo por DAS28 VSG 82

Tabla 14. Progresión de remisión de enfermedad en el tiempo de seguimiento 88

Tabla 15. logro de remisión en el tiempo de seguimiento 88

Tabla 16. . Progresión de uso de FARME y dosis en tiempo de seguimiento 92

..... 93

Tabla 17. Modelo depurado de regresión logística para remisión a sostenida a corto plazo por DAS 28 VSG..... 95

Tabla 18. Modelo depurado de regresión logística para remisión a sostenida a largo plazo por DAS 28 VSG..... 95

Tabla 19. . Modelo depurado de regresión logística para lograr Remisión a corto plazo DAS 28 VSG paciente con artritis reumatoide muy temprana VERA 96

Tabla 20. Modelo depurado de regresión logística para lograr Remisión a largo plazo DAS 28 VSG paciente con artritis reumatoide muy temprana VERA 97

Lista de Graficas

Grafica 1. Comparación de DAS 28 VSG_0 VERA vs No VERA..... 86

Grafica 2. Comparación de DAS 28 VSG a los 6 meses, en paciente VERA vs No VERA 86

Grafica 3. Comparación de DAS 28 VSG a los 12 meses en paciente VERA vs No VERA 87

Grafica 4. Progresión de clinimetria DAS 28 VSG en el tiempo de seguimiento..... 90

Grafica 5. Progresión de clinimetria DAS 28-PCR en el tiempo de seguimiento..... 90

Grafica 6. Progresión de clinimetria CDAI-SDAI en el tiempo de seguimiento 91

Grafica 7. Progresión en el tiempo de seguimiento de HAQ 91

Grafica 8. Dosis de medicamentos. Se presentan los valores promedio, con un IC del 95 93

Lista de abreviaturas

FARME: Fármacos modificadores de enfermedad

AR: Artritis reumatoide

VERA: Artritis reumatoide muy temprana

ACR: Colegio Americano de reumatología

EULAR: Liga Europea Contra el Reumatismo

Anti CCP: Anticuerpos anti-citrulinas

FR: Factor reumatoide

VSG: Velocidad de sedimentación globular

PCR: Proteína C reactiva

ANA: Anticuerpos antinucleares

IMC: Índice de masa corporal

GCS: Glucocorticoides

LFN: Leflunomida

SSZ: Sulfasalazina

CQ: Cloroquina

MTX: Metotrexate

EVA: Escala visual análoga

HAQ: Cuestionario de discapacidad

SDAI: Índice de actividad de enfermedad simple

CDAI: Índice de actividad de enfermedad clínica

DAS 28: Índice de actividad de enfermedad DAS28

Introducción

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune sistémica de curso crónico, la cual afecta principalmente la sinovial, sin embargo, al ser un proceso inflamatorio sistémico puede tener repercusiones y manifestaciones en la mayoría de los órganos y sistemas. En esta entidad el diagnóstico temprano e inicio de tratamiento impacta fuertemente en los resultados clínicos.

Se ha considerado como objetivo del tratamiento en AR la remisión clínica, encontrándose en estudios previos, que el inicio de terapia modificadora de enfermedad (FARME) de forma temprana está asociada a mejores resultados clínicos. El término "***Artritis reumatoide temprana",*** que hace referencia al primer año desde el inicio de los síntomas y se ha establecido en estudios previos que es un fuerte predictor de remisión clínica a largo plazo.

También se cuenta con literatura sólida sobre factores predictores de remisión clínica en artritis reumatoide establecida, sin embargo, es limitada la información en pacientes con artritis reumatoide temprana con diferencias entre los resultados clínicos de algunas cohortes.

El objetivo de este estudio es establecer cuáles con los factores predictores de remisión clínica en una cohorte retrospectiva de paciente colombianos con artritis reumatoide temprana que acudieron a clínica de artritis de la Fundación Santa Fe de Bogotá.

Conocer los factores predictores de remisión en artritis reumatoide temprana facilitará

estratificar el riesgo de los pacientes al momento del diagnóstico y así desarrollar estrategias de manejo más agresivas en estos casos.

1 Capítulo 1: Justificación y objetivos

1.1 Justificación

La artritis reumatoide es una enfermedad con prevalencia en Colombia desde 0,52% (5) en algunas cohortes hasta 1,49 (71) con costos altos para el sistema de salud (72) y ocasionando consecuencias a largo plazo.

Siendo una enfermedad de interés en salud pública, consideramos que identificar cuáles son los factores predictores de remisión de enfermedad, en fase temprana (menos de 12 meses) nos permitiría realizar seguimiento más estricto a dichos pacientes, así como intervenir sobre los factores modificables.

No contamos en el momento con muchas publicaciones de seguimiento de cohorte de artritis reumatoidea temprana, sólo un estudio longitudinal tipo serie de casos, de ciudad de Cali con seguimiento a un año, no teniendo información de resultados en un tiempo superior

Consideramos relevante este estudio ya que sería el primer reporte de factores de riesgo en artritis temprana en nuestro país.

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo general

Identificar predictores de remisión sostenida de enfermedad a corto y largo plazo en una cohorte de pacientes con artritis reumatoide temprana

1.2.2 Objetivos específicos:

- Realizar caracterización de la cohorte, según datos demográficos y características clínicas y paraclínicas

- Establecer predictores clínicos y paraclínicos asociados a remisión clínica en el seguimiento retrospectivo con medición de esta a los 3-6-9 meses y posteriormente remisión a los 12-24 y 36 meses

- Determinar si el subgrupo de artritis reumatoide muy temprana presenta mejores resultados clínicos medidos en remisión a los 3-6-9, 12-24 y 36 meses

- Indicar factores predictores en pacientes que no logran remisión clínica

- Este trabajo será presentado como requisito para grado como especialista en Reumatología en Universidad Nacional de Colombia de la investigadora principal

1.3 **Hipótesis**

- Nula: En paciente con artritis reumatoidea temprana, no existen factores pronósticos asociados a desenlace clínico de remisión sostenida

- Alterna: En pacientes con artritis reumatoide temprana, existen factores pronósticos con significancia estadística asociado a remisión sostenida

2 Capítulo 2: Marco teórico

2.1 Definición:

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune sistémica crónica, la cual afecta principalmente al revestimiento de las articulaciones sinoviales y puede llevar a discapacidad progresiva, aumento de la mortalidad y carga socioeconómica para los sistemas de salud. (1)

Se han identificado múltiples factores de riesgo asociados al desarrollo de artritis reumatoide como son factores genéticos y ambientales (2)

2.2 Epidemiología artritis reumatoide

La prevalencia de artritis reumatoide está en el rango de 0.5-1.0% en individuos blancos. Sin embargo, se ha encontrado una clara diferencia de prevalencia entre etnias, siendo más alta, hasta del 5 al 6% en poblaciones de nativos americanos (3).

La prevalencia de AR en norte América, varía desde el 0,6% en los EE. UU. y el 0,9% en Canadá, con estimaciones muy altas entre las poblaciones indígenas (5,3% entre los Pima, 6,8% entre los Chippewa) (4). Con una prevalencia en países en vías en desarrollo que va del 0,1 y el 0,5% (5).

2.2.1 Epidemiología en Colombia:

Pocos estudios describen la prevalencia en Colombia entre ellos esta una descripción basada en los datos del sistema Integral de información de la Protección Social del

Ministerio de Salud entre los años 2012 y 2016, que encontró una prevalencia en adultos del 0,52% (6).

Sin embargo, hay datos de prevalencias mayores y menores, por ejemplo, una descripción epidemiológica 2015 que indicó una prevalencia de 0,15% (7), mientras que un registro basado en datos reportados mediante RIPS de los códigos internacionales (M050- M060) hasta el 2005 determinó una prevalencia global de AR de 0,9/100 habitantes (8).

2.3 Factores de Riesgo para desarrollo de enfermedad:

2.3.1 Factores medioambientales en artritis reumatoide:

Existen factores medioambientales que influyen en el desarrollo de la artritis reumatoide induciendo modificaciones postraduccionales específicas de proteínas, lo cual lleva a activación de la patología en un paciente predispuesto genéticamente. (9) Factores como el tabaquismo, la contaminación del aire, la sílice y el asbesto son los factores de riesgo ambiental dominantes y duplican el riesgo de desarrollar artritis reumatoide. (10)

Fumar es el factor de riesgo ambiental más fuerte conocido para el desarrollo de artritis reumatoide (11), encontrándose incluso una relación lineal entre la cantidad y duración de uso de cigarrillos y el desarrollo de esta, como se demostró en una cohorte en la cual el Riesgo relativo (RR) de AR se elevó significativamente entre los fumadores actuales (RR 1,43 [intervalo de confianza del 95% 1,16-1,75]) y exfumadores (RR 1,47 [intervalo de confianza del 95% 1,23-1,76]), en comparación con los que nunca fumaron. El riesgo de artritis se elevó significativamente con exposiciones de más de 10 paquetes-año (12).

El consumo de alcohol por el contrario en algunos estudios ha demostrado disminución del riesgo de artritis reumatoide (13). En un estudio en el cual se incluyen dos cohortes Nurses Health Study (NHS) con 121,701 mujeres y la cohorte US NHSII que incluyo 116,430 pacientes, se estableció que, en comparación con la ausencia de uso, el HR (Hazard ratio) ajustado multivariable combinado para el uso de alcohol de 5,0 a 9,9 gramos

/ día (g / d) fue de 0,78 (IC del 95%, 0,61 a 1,00). Mostrando que para AR seropositiva la asociación era más fuerte (13).

Dicho hallazgo puede ser explicado en modelos murinos, donde la exposición al alcohol reduce la expresión de Bcl6 y PD-1, así como la producción de IL-21 por las células T helper foliculares. Esto interfiere la organización espacial de las células T Helper foliculares, proceso clave en la fisiopatología de la enfermedad (14).

2.3.2 Factores Genéticos

La heredabilidad de la Artritis reumatoide según algunos reportes es del 50% al 60%, la participación del HLA en la heredabilidad de la enfermedad es del 10% al 40% (15), se han descrito hasta el momento más de 100 loci genéticos asociados con AR. (16). La susceptibilidad genética mejor descrita es la del aminoácido valina en la posición 11 (o una histidina en la posición 13) del gen HLA-DRB1 (17), cuya asociación es más fuerte para AR seropositiva para anticuerpos anticitrulina (CCP), contribuyendo hasta el 18% de la heredabilidad en este caso, siendo más baja para CCP negativa solo en un 2,4% (18).

2.4 Criterios diagnósticos de artritis reumatoide:

Los criterios clasificatorios en uso actualmente son los ACR/EULAR 2010, en estos se redefinió el diagnóstico centrándose en detectar etapas más tempranas de la enfermedad con el fin de impactar el pronóstico y minimizar las secuelas a largo plazo (19).

La aplicación de estos criterios proporciona un puntaje de 0 a 10, clasificando un paciente con un puntaje de 6 o más como artritis reumatoide definida. Si bien los pacientes con valores inferiores a 6 no se pueden clasificar como artritis reumatoide, requieren seguimiento en el tiempo si el contexto clínico lo amerita (19).

El rendimiento diagnóstico de dichos criterios se evalúo en un metaanálisis publicado en 2013, se utilizó el inicio de terapia con metotrexato como referencia para el diagnóstico, se

encontró una sensibilidad de 0,80 (IC del 95% 0,74, 0,85) y especificidad de 0,61 (IC del 95% 0,56, 0,67), un LR + de 2,11 (IC del 95% 1,92, 2,32) y un LR2 de 0,31 (IC del 95% 0,25, 0,38) (20).

Criterios clasificatorios de artritis reumatoide ACR/EULAR (modificada (19)

Población diana (¿Quién debe hacerse la prueba?): Pacientes que 1) tiene al menos 1 articulación con sinovitis clínica definida (hinchazón) * 2) con la sinovitis no explicada mejor por otra enfermedad † Criterios de clasificación para RA (algoritmo basado en puntaje: agregar puntaje de las categorías A – D; se necesita una puntuación de 6/10 para clasificar a un paciente como con AR definida)	SCORE
A. Compromiso articular	
1 Articulación grande	0
2-10 Articulaciones grandes	1
1-3 articulaciones pequeñas (con o sin compromiso de grandes articulaciones)	2
4-10 articulaciones pequeñas (con o sin compromiso de grandes articulaciones)	3
10 articulaciones (al menos 1 articulación pequeña)	5
B. Serología (se necesita al menos 1 resultado de prueba para la clasificación)	
RF negativa y CCP negativa	0
RF positivo baja o CCP positiva baja	2
RF altamente positiva o CCP altamente positiva	3
C. Reactantes de fase aguda (se necesita al menos 1 resultado de prueba para la clasificación)	
PCR normal y VSG normal	0
PCR anormal o VSG anormal	1
D. Duración de los síntomas	
Menos de 6 semanas	0
Mayor o igual a 6 semanas	1

2.5 Manifestaciones clínicas:

La característica principal es la presencia de artritis inflamatoria, caracterizada por rigidez matutina que suele durar más de 30 minutos, hinchazón de las articulaciones y sensibilidad a la compresión. El compromiso es generalmente simétrico de pequeñas articulaciones (21), pudiendo afectar cualquier articulación, siendo lo típico la afección de articulaciones

metacarpofalángicas, interfalángicas proximales y metatarsofalángicas, así como de muñecas y rodillas (22). El curso clínico es variable desde cuadros de artritis leve y autolimitada hasta inflamación multisistémica rápidamente progresiva con morbilidad elevada (23).

2.6 Definición de AR temprana:

La definición de artritis temprana depende de la aparición de síntomas, información que sólo puede proporcionar el paciente, por lo que podría estar propenso a sesgos o inexactitudes (24). Se debe considerar que la artritis temprana puede convertirse en el seguimiento en artritis reumatoide (AR) establecida u otra artropatía, puede resolver espontáneamente o puede permanecer indiferenciada por períodos indefinidos (25).

La importancia del diagnóstico precoz se destaca por el hecho de que los cambios erosivos pueden ocurrir rápidamente a menudo durante el primer año (26). También se ha planteado una división en dos grupos según el tiempo de presentación: ***artritis reumatoide muy temprana o very early rheumatoid arthritis (VERA)*** diagnosticada hasta con 3 meses de síntomas y **Artritis reumatoide temprana** diagnosticada entre 3 y 12 meses (27).

Se han descrito anormalidades inmunes en dicho periodo temprano, incluso antes del inicio de los síntomas, principalmente se observan niveles elevados de citoquinas proinflamatorios relacionados con Th2 (28).

2.7 Factores pronósticos en AR temprana y muy temprana.

En artritis reumatoide temprana a pesar del uso de la terapia FARME y la terapia treat-to-target sigue existiendo alta variabilidad en el grado de respuesta entre individuos después del inicio de tratamiento. Se han informado varios factores de riesgo para desenlaces desfavorables: (29).

2.7.1 Sexo:

Es conocido por reportes de estudios previos que las mujeres con artritis reumatoide presentan síntomas más graves y curso más severo de enfermedad que los hombres, así como disminución de su capacidad funcional y mayor destrucción articular (30).

En artritis reumatoide temprana dicho hallazgo ha sido consistente en las cohortes. La cohorte de Yorkshire Early Arthritis Register (YEAR) en la cual se incluyeron 1415 participantes entre 1997 y 2009 con AR de menos de 2 años de evolución, se pudo ver una relación entre el sexo y los resultados clínicos, el DAS28 se redujo en 0,19 unidades / mes en los hombres y la tasa de reducción fue 0,02 unidades / mes más lento en las mujeres, observando mejores resultados en hombres vs mujeres (31)

Otros estudios confirman estos hallazgos, en primer lugar una cohorte de 689 pacientes con artritis temprana mediante un análisis de regresión logística encontró que el sexo es el principal predictor de remisión. Siendo que menos mujeres lograban la remisión después de 2 años (32,1% frente a 48%, p = 0,001) y después de 5 años (30,8% frente a 52,4%, p = 0,001) y en ambos puntos de tiempo (19,1% frente a 39,3%, p = 0,001) (32). Igualmente, en otra cohorte de 1017 pacientes, se halló que ser hombre favorece la remisión de la enfermedad en AR temprana con un OR: 2,42, IC del 95%: 1,46–4,01, P <0,001. (33)

No está claro aún cuál es la causa de dichas diferencias, sin embargo, se considera que podría estar en relación con factores hormonales, genéticos y ambientales, los cuales influyen en el proceso inmune, dicha hipótesis se apoya por la fluctuación observada en la enfermedad en estados como embarazo, pubertad y menopausia. (34)

2.7.2 Tiempo de evolución de enfermedad:

La identificación temprana de la artritis reumatoide (AR) es un paso importante que afecta la progresión y los resultados clínicos medidos en remisión de enfermedad. Esto se confirmó en una cohorte de 1795 pacientes con artritis temprana en cual posterior a regresión logística multivariante, sólo dos variables demostraron ser predictores remisión, siendo estas la artritis muy temprana (VERA: Menos de 12 semana de evolución) y el inicio de fármaco modificadores de enfermedad (FARME) en los 3 meses posteriores al inicio de enfermedad (35).

Adicionalmente se ha establecido que la artritis muy temprana, es una ventana de tratamiento para evitar consecuencias como la presencia de erosiones. En una cohorte de 121 pacientes se pudo demostrar en el análisis multivariado que el único predictor independiente de erosividad al inicio del estudio era "no tener una enfermedad muy temprana" (OR 3,9 IC 95% 1,5-10,7) (36) Considerándose definitivamente el diagnóstico e inicio de terapia temprana como un factor de riesgo independiente para remisión; resultados compatibles con otras cohortes donde se ha demostrado que la duración de los síntomas <3 meses y el inicio temprano de FARME, tiene un OR para remisión por ACR de 2.54 (CI 95% 1.19, 5.41) y de remisión por SDAI OR 2.68 (1.35) (37)

2.7.3 Alcohol:

El alcohol podría ser un factor predictor de remisión (38). Se ha demostrado esto en una cohorte de mujeres (39). Un estudio anterior en una cohorte escandinava también mostró una reducción dependiente de la dosis en el riesgo de AR, pero solo en la enfermedad anti-CCP-positiva (40).

Sin embargo, en un estudio longitudinal, que incluyó 1700 pacientes con artritis temprana, se demostró que el consumo de alcohol está asociada a no remisión de la enfermedad, y se consideró un factor de mal pronóstico (33)

2.7.4 Tabaquismo:

Fumar se ha reconocido como un factor de riesgo para el desarrollo de AR, además se ha asociado a mayor presentación de comorbilidades cardiovasculares o respiratorias las cuales son las principales causas de mortalidad en AR. (41), demostrándose en una cohorte de mujeres que el cese sostenido del cigarrillo se asociada a una disminución de la mortalidad tanto en la AR (HR 0,58; IC del 95%: 0,33-1,01) como en grupo control (42)

En una cohorte sueca de 233 pacientes con artritis temprana fumar alguna vez se asoció con un riesgo significativamente mayor de rápida progresión radiográfica hasta los 5 años (OR 3,17; IC del 95%: 1,22–8,28; ajustado por el IMC (43). Confirmado este hallazgo en el ensayo SWEFOT donde se demostró que el tabaquismo actual fue un predictor independiente de la progresión radiográfica (OR ajustado = 2,17; IC del 95%: 1,06 a 4,45) (44)

Adicionalmente en pacientes con artritis temprana el tabaquismo ha demostrado disminuir la respuesta a terapias FARME como en metotrexato y etanercept (45).

2.7.5 Factor reumatoide:

Se conoce que el factor reumatoide (FR) en títulos altos está asociado a desenlaces clínicos no favorables en pacientes con AR. En una cohorte de AR temprana de hace más de 2 décadas se encontró que el FR especialmente un nivel alto de FR de IgA dentro de los tres años posteriores al inicio de los síntomas, fue un marcador pronóstico de enfermedad más grave seis años después del inicio de los síntomas (46).

En el análisis de una cohorte que evaluó resultados en terapia treat to target, se pudo evidenciar que el factor reumatoide, estaba dentro de las variables basales asociadas con no alcanzar Remisión sostenida del DAS en los análisis univariado (P <0,25). (37) . Sin embargo, Bird et al, demostraron que ni el tabaquismo, ni el factor reumatoide y el estado de CCP parecían influir en las probabilidades de lograr la remisión (33)

2.7.6 Anticuerpos anticitrulinas

El estudio de anticuerpos anti citrulinados (CCP) es útil para el diagnóstico temprano de artritis, teniendo alta especificada presentándose de forma temprana en el proceso de la enfermedad. (47)

En un estudio de 379 pacientes con artritis reumatoide temprana la presencia de anti-CCP se asoció con una puntuación de Larsen significativamente más alta tanto al inicio como al final con presencia de OR 3.0 (CI 95% 1.7 -5.2), siendo un predictor independiente significativo de resultados radiológicos. (48). Además, otro estudio demostró que DAS28 fue significativamente mayor en el grupo anti-CCP positivo (n = 86) que en el anti-CCP negativo (n = 50) a los 12 meses (p, 0,05). (49)

2.7.7 Anticuerpos antinucleares

Los anticuerpos antinucleares han sido extensamente estudiados en AR, encontrándose en reportes desde menos de 10% hasta en más del 70% de los pacientes con AR en diferentes series, pero no es claro la relación con las características de enfermedad (49).

Se ha considerado que la presencia de ANA está asociado a mala respuesta al tratamiento en pacientes con AR sometidos a tratamiento con FARME biológicos, en un estudio se pudo ver que el desarrollo de ANA (2 veces los niveles basales) a los 3 meses y a los 6-12 meses después del inicio de los FARME biológico se asoció significativamente con una respuesta insuficiente a los 3-12 meses (OR) = 3,51, p = 0,020) y a los 12-24 meses (OR = 3,16, p = 0,038), respectivamente (50)

2.7.8 Índice de masa corporal:

En la Artritis reumatoide la obesidad se ha asociado con una respuesta disminuida a los FARME convencionales. (51)

Esto se confirmó en un metaanálisis de 8 estudios donde se mostró la relación entre obesidad y las medidas de actividad de la enfermedad, así como una menor probabilidad

de lograr la remisión (DAS28 <2,6) (OR combinado 0,57; IC del 95%: 0,45 a 0,72) (52)

En una cohorte canadiense de artritis temprana, se pudo confirmar, que, en comparación con un índice de masa corporal (IMC) saludable, los pacientes con sobrepeso (HR = 0,75, IC del 95%: 0,58 a 0,98) y obesos (HR = 0,53, IC del 95%: 0,39 a 0,71) tenían significativamente menos probabilidades de lograr remisión de la enfermedad (53)

Heimans et al, confirmaron en una cohorte AR temprana que un IMC alto se asoció de forma independiente con la imposibilidad de lograr una DAS <2,4 en la terapia inicial (RR 1,20 [intervalo de confianza del 95% (IC del 95%) 1,05, 1,37]). (51)

2.7.9 Estatus socioeconómico:

El nivel socioeconómico bajo está asociada a un aumento de la mortalidad, una peor actividad de la enfermedad, una función más deficiente y más dolor y discapacidad en pacientes con artritis reumatoide (54). Esto podría ser explicado cómo se ha registrado en algunos estudios debido a un retraso en el inicio de FARME, encontrándose que ambos se asociaron de forma independiente con peores medidas clínicas en la AR. (55)

Es un estudio longitudinal en Taiwán se encontró que vivir en una zona rural puede aumentar el riesgo de AR en comparación con vivir en área urbana además que las personas con ingresos más bajos (ingresos mensuales inferiores a 1000 USD) también se asoció con un mayor riesgo de AR. (56)

Así mismo en una cohorte latinoamericana de artritis reumatoide temprana, en la cual se incluyeron 115 pacientes colombianos, el análisis del modelo de covarianza mostró que el nivel socioeconómico bajo / medio-bajo se asoció con peores puntuaciones HAQ; así como con puntuaciones más altas en el DAS28 (57)

2.7.10 Articulaciones inflamadas

El Número de articulaciones inflamadas al inicio del tratamiento en artritis reumatoide temprana influyen en la posibilidad de alcanzar la remisión, siendo esto inversamente proporcional (37)

Smolen et al. también encontraron una correlación significativa entre el número de articulaciones inflamadas al inicio del estudio y el cambio desde el inicio en Score modificado Sharp/van der Heijde score de> 0 para el grupo de tratamiento con (Metotrexate) MTX (r = 0,16; p = 0,0088), pero no para el tratamiento con MTX e infliximab (IFX) (r = –0,01; p = 0,73). (58)

2.8 Clinimetria:

La medición de actividad de enfermedad en AR es importante dado que no solo caracteriza el nivel de gravedad y la progresión de la enfermedad, sino que también es útil para evaluar respuesta a tratamiento (59)

2.8.1 DAS 28:

El DAS28 inicialmente fue desarrollado en pacientes con AR de inicio temprano, e incluye 2 recuentos completos de articulaciones, en el año de 1993 se modificó incluyendo 28 articulaciones. (60) Es una escala continua que va de 0 a 9.4. La actividad se considera como remisión (DAS28 ≤ 2.6), Bajo (DAS28 ≤ 3.2), Moderado (3.2 < DAS28 ≤ 5.1), o Alto (DAS28> 5.1). El cambio de 1.2 (dos veces el error de medición) del DAS28 se considera un cambio significativo. (61)

2.8.2 CDAI:

El CDAI valora la actividad de la enfermedad sin los resultados de laboratorio, lo que permite tomar una decisión terapéutica en los pacientes en todo momento. (61). El CDAI se basa en la suma simple del recuento de articulaciones inflamadas / sensibles de 28 articulaciones junto con la evaluación global del paciente y del médico en la escala VAS (0-10 cm) para estimar la actividad de la enfermedad. se establece remisión < 2,4, baja actividad ≤ 10, moderada > 10 ≤ de 22, y alta actividad mayor de 22 (62)

2.8.3 SDAI:

El nivel de actividad de la enfermedad se interpreta como Remisión (SDAI ≤ 3.3) o (CDAI ≤ 2.8), Bajo (3.3< SDAI ≤ 11) o (2.8 < CDAI ≤ 10), Moderado (11 < SDAI ≤ 26) o (10 < CDAI ≤ 22), Alto (SDAI > 26) o (CDAI > 26). (61)

2.8.4 HAQ:

El colegio americano de reumatología desarrolló desde 1978 el Índice de Discapacidad del Cuestionario de Evaluación de la Salud (HAQ) original y sigue siendo el estándar de oro para medir el estado funcional en la AR. (62) Una versión abreviada del HAQ, (MHAQ) redujo el número de ítems de 20 en el HAQ original a ocho, y mejoró la viabilidad en la práctica clínica al cribar pacientes. (63)

2.8.5 Remisión de enfermedad:

La remisión se ha definido de diversas formas utilizando diferentes índices, (64) Remisión generalmente se operacionaliza como una ausencia completa de actividad de la enfermedad o un nivel de actividad de la enfermedad tan bajo que no es molesto para el paciente y presagia un buen pronóstico posterior. (65).

2.8.6 Remisión sostenida:

Existen diferentes definiciones de remisión sostenida en los estudios, así como en la frecuencia de evaluaciones Clínicas (66). En un estudio se consideró que La remisión sostenida se definía como tres visitas anuales consecutivas en remisión (67). Sin embargo, en otros estudios se ha considerado como remisión sostenida como más de 2 evaluaciones consecutivas en un intervalo de tiempo mayor a 6 meses en 12 meses. (68) Sin embargo la recomendación de EULAR se considera remisión sostenida como el logro de remisión dentro de los 6 meses con mediciones trimestrales (69).

También se ha considerado como Remisión sostenida (remisión en los dos últimos puntos temporales, con remisión definida como DAS28> 1,98 a <2,6) (70)

Para nuestro estudio consideraremos **remisión sostenida** como la remisión clínica (DAS-28 Menor de 2.6, SDAI ≤ 3.3, CDAI < 2,4) en dos medidas consecutivas (Intervalos de 3 meses). Adicionalmente consideramos clasificar está en Remisión **sostenida a corto plazo:** Dos mediciones consecutivas donde el tiempo entre la primera y la última visita en la que la enfermedad estaba en remisión fue ≥ 6 meses y Remisión **sostenida a largo plazo:** Dos mediciones consecutivas donde el tiempo entre la primera y la última visita en la que la enfermedad estaba en remisión fue ≥ 24 meses

3 Capítulo 3: Materiales y métodos

3.1 Diseño del estudio

Enfoque: Cuantitativo

El proyecto se realizará a partir del estudio de una cohorte histórica almacenada en la base de datos de la Clínica de Artritis Reumatoide

.

3.2 Población del estudio

- **Población blanca**: Población bogotana
- **Población accesible:** Población de pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide que asistieron a la clínica de artritis de Fundación Santa Fe desde el 2013 hasta la fecha de toma de datos.

- **La población elegible:** Paciente con inicio de síntomas asociados a diagnóstico de artritis reumatoide menor de 12 meses

- **Población de estudio**: Pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide e inicio de los síntomas menores de 12 meses en el momento de ingreso a la cohorte de clínica de artritis de fundación Santa f

3.2.1 Criterios de inclusión

- Edad mayor o igual a 18 años
- Pacientes con seguimiento mínimo de 24 meses en la cohorte
- Paciente con inicio de síntomas asociados a diagnóstico de artritis reumatoide menores de 12 meses al momento de inclusión en la cohorte
- Datos suficientes en historia clínica que permitan extracción

3.2.2 Criterios de exclusión

- - No se cuente con seguimiento clínico de paciente

3.3 Operacionalización de las variables

Tabla 1. **Definición de variables**

Variable	**Tipo de variable**	**Unidad de medida**
Variables demográficas		
Edad	Continua	Años cumplidos
Sexo	Cualitativa dicotómica	Masculino – femenino
IMC	Continua	Kg/m^2
Escolaridad	Cualitativa nominal	A: analfabeta o no estudios Pi: primaria incompleta Pc: primaria completa Si: secundaria incompleta Sc: secundaria completa T: técnico P: profesional E: especialización M: maestría, d: doctorado Nd: no dato
Estado civil	Cualitativa nominal	S: soltero C: casado Se: separado D: divorciado Ul: unión libre V: viudo R: religioso Nd: no dato
Variables asociado a diagnostico		
Fecha de ingreso al programa		Día/mes/año
Fecha de inicio de síntomas de artritis reumatoide		Día/mes/año

Variable	**Tipo de variable**	**Unidad de medida**
Fecha de primera visita al reumatólogo		Día/mes/año
Fecha de inicio de terapia FARME		Día/mes/año
Variables de seguimiento		
Año de atención	Continua	Año
Mes de atención	Cualitativa nominal	1 - 12
Dia de atención	Continua	Numero correspondiente a día
Variables paraclínicas asociadas al diagnostico		
Radiografía de manos		0=sin erosiones 1=con erosiones
Radiografía de pies		0=sin erosiones 1=con erosiones
Velocidad de sedimentación globular o vsg (mm.h)	Continua	Valor en mm/hora
Proteína c reactiva o PCR (mg/dl)	Continua	Valor reportado por laboratorio en mg/d
Factor reumatoide	Continua	Valor reportado por el laboratorio en u/i
Anticuerpos anti citrulinados	Continua	Valor reportado por el laboratorio en u/i
Anticuerpos antinucleares o ANA positivos	Cualitativa dicotómica	Si – no
Patrón de anticuerpos antinucleares o ANA	Cualitativa nominal	Patrón definido como 1: homogéneo 2: periférico 3: moteado fino 4: nucleolar 5: centrómero 6: citoplasmático 7: mixto 8: granular 9: PCNA 10: NUMA

Variable	**Tipo de variable**	**Unidad de medida**
Título de anticuerpos antinucleares o ANA	Cualitativa nominal	Valor en diluciones 1/80 1/160 1/320 1/640 1/1280 1/2560 Mayor de 1/2560
Variables paraclínicas en el momento del diagnostico		
DAS 28_0	Continua	
DISEASE ACTIVITY SCORE DE 28 O DAS 28 VSG	Continua	
DISEASE ACTIVITY SCORE DE 28 O DAS 28 PCR	Continua	
CLINICAL DISEASE ACTIVITY INDEX O CDAI	Continua	
SIMPLE DISEASE ACTIVITY INDEX O SDAI	Continua	
HAQ INICIAL	Continua	
HEALTH ASSESSMENT QUESTIONNAIRE O HAQ	Continua	
Número de articulaciones dolorosas	Continua	0-28
Número de articulaciones inflamadas	Continua	0-28
Evaluación global de salud medico	Continua	0-100
Evaluación global de salud paciente	Continua	0-100
Puntos de fibromialgia	Continua	1-18
Escala visual análoga de dolor	Continua	0-10
Remisión das 28	Cualitativa dicotómica	Si das 28 menor de 2,6 Si-no
Remisión SDAI	Cualitativa dicotómica	≤3,3: remisión Si-no
Variable	**Tipo de variable**	**Unidad de medida**

Remisión CDAI	Cualitativa dicotómica	≤2,8: remisión Si-no
Variables caracterización clínica		
Antecedente de comorbilidad autoinmune	Cualitativa dicotómica	Si – no
Antecedente de comorbilidad no autoinmune	Cualitativa dicotómica	Si – no
Antecedente de tabaquismo	Cualitativa dicotómica	Si – no
Cantidad de paquetes año	Cualitativa dicotómica	Si – no
Tabaquismo activo	Continua	1-100
Alcohol activo	Cualitativa dicotómica	Si – no
Antecedentes patológicos familiares de autoinmunidad	Cualitativa dicotómica	Si – no
Cuales patologías (antecedentes de autoinmunidad familiar)	Cualitativa nominal	

Tabla 1. Definición de variables

Para la realización del modelo utilizaremos las variables:

Demográficas

Edad, sexo, consumo de alcohol, nivel educativo

Paraclínicos:

Factor reumatoide, ANAS, Anticuerpos anticitrulinas

Clínicos:

Número de articulaciones inflamadas, Numero de articulaciones dolorosas, tiempos hasta el inicio de FARME, IMC, tiempo de evolución de enfermedad, Escalas de actividad: DAS 28 VSG-DAS 28 PCR, SDAI, CDAI

3.4 Análisis estadístico

Se describirán las variables clínicas mediante medias y desviaciones estándar o medianas y rangos intercuartílicos (de acuerdo con normalidad), o frecuencias y porcentajes, de la población global.

Se realizará un modelo incluyendo las variables relevantes en la literatura científica y que han sido asociadas a remisión de enfermedad en artritis reumatoide temprana

Se tendrán en cuenta los siguientes desenlaces: remisión clínica definido como DAS-28 Menor de2.6, SDAI ≤ 3.3, CDAI < 2,4, remisión sostenida como la remisión clínica en dos medidas consecutivas (Intervalos de 3 meses).

Se calculará la tasa de incidencia acumulada (%) de los desenlaces anteriores, presentado los resultados como incidencia trimestral, semestral y anual. Serán calculados los odds ratio (OR con sus respectivos intervalos de confianza del 95%, para cada variable de desenlace.

Se realizará un modelo de regresión logística univariado, excluyendo únicamente las variables cuyas diferencias entre los grupos no hayan sido estadísticamente significativas. Adicionalmente se conducirá un modelo multivariado para evaluar el papel de las variables independientes consideradas de interés a priori, de acuerdo con la literatura disponible hasta el momento y los 25 resultados previos de la cohorte (no co-linealidad con la variable dependiente y varianza no contante (heterocedasticidad)) como potenciales factores predictores de nuestro desenlace a evaluar (remisión sostenida de la enfermedad). Se considerará incluir al modelo multivariado a aquellas variables que en el análisis univariado muestren un valor P < 0.05. Los resultados se presentarán como ORs con un intervalo de confianza de 95 %. Un valor de P menor o igual que 0.05 será usado para indicar

significancia estadística

3.5 Procedimientos y recolección de datos

Se tomará registro de base de datos de la cohorte de pacientes con artritis reumatoide que asisten a Clínica de Artritis de Fundación Santa Fe, a partir del año 2013.

Se evaluarán las variables en seguimiento a los 0, 3, 6 , 9 meses a los 12, 24 y 36 meses

Se considerará remisión sostenida como la remisión clínica en dos medidas consecutivas (Intervalos de 3 meses).

3.6 Consideraciones éticas

Se realizó una revisión normatividad internacional (Declaración de Helsinki, Informe Belmont y Pautas CIOMS 2016) y nacional vigente (Resolución 008430 de octubre 4 de 1993) de los principios éticos que rigen la investigación con seres humanos, teniendo las siguientes consideraciones:

De acuerdo con la resolución 008430 de 1993, la siguiente propuesta de investigación corresponde a un riesgo mínimo de intervención para el paciente o personas estudiadas.

En todo momento se mantendrá la confidencialidad de la información suministrada por las personas involucradas en el estudio.

El Centro de Cuidado Clínico de Artritis Reumatoide entregará la base de datos a la coinvestigadora cuando se cuente con la autorización del proyecto por parte del comité de ética en investigación del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Lo anterior será delimitado por la firma de un formato de confidencialidad de la información

3.7 Financiación

Este trabajo no conto con financiación

4 Capítulo 4: Resultados y discusión

4.1 4.1 Resultados

4.1.1 Población del estudio y características basales

Se realizó una revisión de la base de datos de pacientes que acuden a la clínica de artritis reumatoide de la fundación santa fe, desde el año 2013 hasta el 2021. Se seleccionaron aquellos pacientes con inicio de síntomas en un periodo menor a un año en el momento de su primera consulta, clasificados como artritis reumatoide temprana y en quienes se obtuvieran datos de clinimetria en el seguimiento a los 0, 3, 6, 9, 12 meses, 24 meses y 36 meses , con el fin de poder obtener datos de remisión sostenida, obteniendo un total de 165 pacientes.

Se definió remisión sostenida a corto plazo como DAS28 VSG <2.6, DAS 28 PCR <2.6, SDAI <3.3 CDAI <2.8 en al menos dos ocasiones consecutivas donde el tiempo entre la primera y la última visita en la que la enfermedad estaba en remisión fue ≥ 6 meses o ≥ 24 meses como remisión sostenida a largo plazo

4.1.2 Características clínicas y demográficas de base de la población de estudio

En la tabla 3, se describen las características generales de los pacientes incluidos en la cohorte. Encontrando un mayor porcentaje de mujeres en un 79.4%, con una media de edad entre la cuarta y sexta década de la vida 44.52 ± 13.80 años. Menos del 50% del paciente tiene alguna comorbilidad no autoinmune 48,5%, y en un muy bajo porcentaje se encontró comorbilidad autoinmune 4.2%.

Existe en esta cohorte una frecuencia de tabaquismo activo del 15.8 %, tabaquismo previo 19.4 %, así como baja una frecuencia de consumo de alcohol del 10.9%.

Con respecto al perfil serológico de la enfermedad, la gran mayoría de pacientes tiene factor reumatoide positivo 86.7%, encontrándose este en títulos muy variados en la población con media 180.56 ± 270.12 DE. Así mismo un alto porcentaje de paciente son positivos para anticuerpos anti-citrulinas del 77,6%, con títulos variables en la cohorte con una media 253.46 ± 158.85. Más del 50 % de los pacientes tienen ANA positivos, siendo más frecuentes el patrón homogéneo, con títulos inferiores a 1:320 en la mayoría de los pacientes (47.9%). Un bajo porcentaje de paciente presentan erosiones al momento del ingreso 1,8%.

Con respecto al tratamiento, un amplio porcentaje de pacientes no recibieron ningún FARME convencional al ingreso a la cohorte 69.1%. De aquellos que habían recibido previamente 30 ,9% la mayoría recibió máximo 2 FARME (15.2%) y solo un paciente (0.6%) había recibido algún FARME biológico, representando un amplio porcentaje de pacientes Naïve a la terapia al ingreso. Sin embargo, un 23.0% de los pacientes recibieron corticoides previos.

El nivel de actividad de enfermedad al ingreso a la cohorte es muy variado encontrándose pacientes en remisión, hasta algunos con actividad severa con un valor medio de DAS 28 VSG 4.10 ± 1.75 DE, con valores más bajos para DAS 28 PCR 3.91 ± 1.63, sin embargo, con gran variabilidad. En el cuestionario de discapacidad HAQ ningún paciente se encontraba en rango de invalidez, pero sin con valores desde la normalidad hasta la incapacidad con una media de 0.98 ± 0.76 DE.

La evaluación sociodemográfica, la gran mayor de paciente tenían secundaria

completa, seguido de paciente con carrera técnica, encontrándose un bajo nivel de analfabetismo 1,2%. 18

Tabla 2. **. Características clínicas y demográficas de base de la población de estudio**

Características	**Valores -Media (DE)**
Sexo	
F	131/165 (79.4%)
M	34/165 (20.6%)
Edad	44.52 ± 13.80
Factor reumatoide positivo	143/165 (86.7%)
Título de Factor reumatoide	180.56 ± 270.12
Anticuerpos anti-citrulinas positivos	128/165 (77.6%)
Anticuerpos Anti-citrulinas	253.46 ± 158.85
ANAS positivos	92/165 (55.8%)
Patrón ANA	
Homogéneo	44/165 (26.7%)
NUMA	1/165 (0.6%)
Moteado	6/165 (3.6%)
Nucleolar	4/165 (2.4%)
centrómero	1/165 (0.6%)
Citoplasmático	1/165 (0.6%)
Granular	33/165 (20.0%)
Bastones y anillos	1/165 (0.6%)
Cuerpo medio	1/165 (0.6%)
Título ANAS	
1/160	27/165 (16.4%)
1/320	32/165 (19.4%)
1/640	16/165 (9.7%)
1/1280	4/165 (2.4%)
1/2560	6/165 (3.6%)
1/5120	2/165 (1.2%)
1/10240	1/165 (0.6%)
Escolaridad	
Analfabeta	2/165 (1.2%)
Especialización	2/165 (1.2%)
Profesional	21/165 (12.7%)
Características	**Valores -Media (DE)**
Primaria completa	27/165 (16.4%)
Primaria incompleta	10/165 (6.1%)
Secundaria completa	50/165 (30.3%)
Secundaria incompleta	18/165 (10.9%)
Técnica	34/165 (20.6%)
Estado civil	
Casado	56/165 (33.9%)
Divorciado	4/165 (2.4%)
Soltero	49/165 (29.7%)

Separado	10/165 (6.1%)
Unión Libre	41/165 (24.8%)
Viudo	4/165 (2.4%)
Duración de síntomas a inicio de FARME	4.08 ± 3.20 DE
Comorbilidades no autoinmunes	80/165 (48.5%)
Comorbilidades autoinmunes	7/165 (4.2%)
Uso de cFARMES al ingresar al programa	51/165 (30.9%)
Número cFARMES al ingreso al programa	
0	114/165 (69.1%)
1	20/165 (12.1%)
2	25/165 (15.2%)
3	3/165 (1.8%)
4	2/165 (1.2%)
5	1/165 (0.6%)
Uso de bFARME al ingreso del programa	1 /165 (0.6%)
Uso de glucocorticoides al ingreso	38/165 (23.0%)
Antecedente familiar de AR	43/165 (26.1%)
Antecedente de tabaquismo	32/165 (19.4%)
Tabaquismo activo	26/165 (15.8%)
Consumo de alcohol	18/165 (10.9%)
IMC	25.93 ± 4.63
Presencia de Erosiones	3/165 (1.8%)
DAS28- VSG	4.10 ± 1.75
DAS28-PCR	3.91 ± 1.63
CDAI	20.54 ± 16.71
SDAI	21.59 ± 17.10
HAQ	**0.98** ± 0.76

ANA: Anticuerpos antinucleares, CCP: Anticuerpos anti citrulinas, FARME: Fármacos modificadores de enfermedad, c.FARME: Fármacos modificadores de enfermedad convencionales, b.FARME Fármacos modificadores de enfermedad biológicos. HAQ Cuestionario de discapacidad, SDAI: Índice de actividad de enfermedad simple, CDAI: Índice de actividad de enfermedad clínica, DAS 28 Índice de actividad de enfermedad DAS

4.1.3 Análisis univariado:

4.1.3.1 Remisión sostenida a corto plazo:

Se realizó un análisis univariado para determinar remisión sostenida a corto plazo definida como DAS28 VSG <2.6, DAS 28 PCR <2.6, SDAI <3.3 CDAI <2.8 en al menos dos ocasiones consecutivas donde el tiempo entre la primera y la última visita en la que la enfermedad estaba en remisión fue ≥ 6 meses. Los valores se presentan como frecuencias absolutas y porcentajes.

- Para variables continuas, se calculó un ANOVA de una vía, una vez fueron probados los supuestos de normalidad a través de métodos gráficos. No utilizamos pruebas estadísticas para evaluar la normalidad, al tener en cuenta el tamaño de muestra. Para

variables categóricas, se utilizó la prueba de Ji-cuadrado (o Chi-Cuadrado o X^2)

- Análisis univariado para Remisión a corto plazo DAS 28 VSG

Logramos encontrar que un 54.4%de pacientes lograron remisión sostenida a corto plazo medida por DAS 28-VSG, las características demográficas y variables son comparables entre sí.

Tabla 3. **Análisis univariado para Remisión a corto plazo DAS 28 VSG**

Variable	Valor	No lograron remisión a corto plazo DAS 28 VSG (n=75)	Lograron remisión a corto plazo DAS 28 VSG (n=90)	Total (n=165)	Valor p
Edad	Media (DE)	45.5 (13.4)	43.7 (14.2)	44.5 (13.8)	0.415885
Sexo	M	11 (14.7)	23 (25.6)	34 (20.6)	
	F	64 (85.3)	67 (74.4)	131 (79.4)	0.126362
Escolaridad	Educación básica	21 (28)	18 (20)	39 (23.6)	
	Educación secundaria	31 (41.3)	38 (42.2)	69 (41.8)	
Variable	Valor	No lograron remisión a corto plazo DAS 28 VSG (n=75)	Lograron remisión a corto plazo DAS 28 VSG (n=90)	Total (n=165)	Valor p
	Técnico	14 (18.7)	20 (22.2)	34 (20.6)	
	Profesional	9 (12.0)	14 (15.6)	23 (13.9)	0.628648
Estado civil	Soltero	22 (29.3)	27 (30.0)	49 (29.7)	
	Separado/divorciado	8 (10.7)	6 (6.7)	14 (8.5)	
	Unión libre	20 (26.7)	21 (23.3)	41 (24.8)	
	Casado	22 (29.3)	35 (38.9)	57 (34.5)	

	Divorciado	4 (5.3)	0 (0.0)	4 (2.4)	
	Viudo	3 (4.0)	1 (1.1)	4 (2.4)	0.485507
IMC	Media (de)	25.9 (4.6)	25.9 (4.7)	25.9 (4.6)	0.985837
Duración de síntomas a inicio FARMES meses	Media (de)	4.5 (3.1)	3.6 (3.2)	4.1 (3.2)	0.080995
Factor reumatoide	Media (de)	222.3 (350.5)	145.8 (172.2)	180.6 (270.1)	0.068344
Factor reumatoide positivo		66 (88.0)	77 (85.6)	143 (86.7)	0.818118
Anticuerpos anti CCP	Media (de)	263.3 (147.1)	245.3 (168.4)	253.5 (158.8)	0.469399
CCP positivos		61 (81.3)	67 (74.4)	128 (77.6)	0.384852
ANAs. Positivos		40 (53.3)	52 (57.8)	92 (55.8)	0.678180
Título ANAs	0	35 (46.7)	38 (42.2)	73 (44.2)	
	1/80	1 (1.3)	3 (3.3)	4 (2.4)	
	1/160	13 (17.3)	14 (15.6)	27 (16.4)	
	1/320	13 (17.3)	19 (21.1)	32 (19.4)	
	1/640	7 (9.3)	9 (10.0)	16 (9.7)	
Variable	Valor	No lograron remisión a corto plazo DAS 28 VSG (n=75)	Lograron remisión a corto plazo DAS 28 VSG (n=90)	Total (n=165)	Valor p
	1/1280	3 (4.0)	1 (1.1)	4 (2.4)	
	1/2560	2 (2.7)	4 (4.4)	6 (3.6)	
	5120	1 (1.3)	1 (1.1)	2 (1.2)	
	10240	0 (0.0)	1 (1.1)	1 (0.6)	0.868628
Patrón ANAS	Granular	18 (24.0)	15 (16.7)	33 (20.0)	
	Homogéneo	14 (18.7)	30 (33.3)	44 (26.7)	
	Nucleolar	1 (1.3)	3 (3.3)	4 (2.4)	
	Moteado	4 (5.3)	2 (2.2)	6 (3.6)	
	Numa	0 (0.0)	1 (1.1)	1 (0.6)	

	Bastones y anillos	1 (1.3)	0 (0.0)	1 (0.6)	
	Cuerpo medio	0 (0.0)	1 (1.1)	1 (0.6)	
	Citoplasmático	1 (1.3)	0 (0.0)	1 (0.6)	
	Centrómero	1 (1.3)	0 (0.0)	1 (0.6)	0.236003
Uso de cFARMEs al ingresar		22 (29.3)	29 (32.2)	51 (30.9)	0.817565
Núm. csFARMES al ingreso	1	7 (9.3)	13 (14.4)	20 (12.1)	
	2	12 (16.0)	13 (14.4)	25 (15.2)	
	3	1 (1.3)	2 (2.2)	3 (1.8)	
	4	1 (1.3)	1 (1.1)	2 (1.2)	
	5	1 (1.3)	0 (0.0)	1 (0.6)	0.792835
Núm. bFARMES al ingreso		1 (1.3)	0 (0.0)	1 (0.6)	0.927044
Uso de GCSS al ingreso		13 (17.3)	25 (27.8)	38 (23.0)	0.161216
Comorbilidades no autoinmunes		38 (50.7)	42 (46.7)	80 (48.5)	0.722217
Comorbilidades autoinmunes		4 (5.3)	3 (3.3)	7 (4.2)	0.805051
Antecedente familiar de AR		25 (33.3)	18 (20.0)	43 (26.1)	0.077619
Antecedente de tabaquismo		12 (16.0)	20 (22.2)	32 (19.4)	0.418607
Tabaquismo activo		11 (14.7)	15 (16.7)	26 (15.8)	0.891396
Consumo de alcohol		4 (5.3)	14 (15.6)	18 (10.9)	0.064824
Erosiones		2 (2.7)	1 (1.1)	3 (1.8)	0.873219
DAS28-VSG	Media (de)	4.9 (1.4)	3.4 (1.7)	4.1 (1.7)	
DAS28-PCR	Media (de)	4.6 (1.4)	3.4 (1.6)	3.9 (1.6)	
CDAI	Media (de)	26.9 (16.2)	15.3 (15.3)	20.5 (16.7)	
SDAI	Media (de)	28 (16.6)	16.2 (15.7)	21.6 (17.1)	
HAQ	Media (de)	1.2 (0.7)	0.8 (0.8)	1 (0.8)	0.001030
Núm. de articulaciones dolorosas	Media (de)	8.3 (7.3)	4.2 (6)	6.1 (6.9)	
Núm.	Media (de)	9.2 (8)	4.9 (6.3)	6.9 (7.4)	

articulaciones inflamadas					
Puntos de fibromialgia	Media (de)	9.7 (8.3)	3.6 (6.1)	6.1 (7.6)	0.008254
Dosis GCS	Media (de)	5.1 (5.2)	5.8 (11.4)	5.5 (9.1)	0.626240
Dosis MTX	Media (de)	14 (6)	14.6 (6.1)	14.3 (6.1)	0.566797
Dosis CQ	Media (de)	40 (92.3)	63.8 (107.2)	52.9 (101)	0.132007
Dosis SSZ	Media (de)	141.3 (415.3)	174.2 (392.4)	159.1 (402.1)	0.603340
Dosis LFN	Media (de)	52 (60.5)	32.8 (52.3)	41.6 (56.9)	0.029450

ANA: Anticuerpos antinucleares, CCP: Anticuerpos anti citrulinas, FARME: Fármacos modificadores de enfermedad, c.FARME: Fármacos modificadores de enfermedad convencionales, b.FARME Fármacos modificadores de enfermedad biológicos. HAQ Cuestionario de discapacidad, SDAI: Índice de actividad de enfermedad simple, CDAI: Índice de actividad de enfermedad clínica, DAS 28 Índice de actividad de enfermedad DAS, MTX: Metotrexate, CQ Cloroquina, SSZ Sulfasalazina, LFN Leflunomida, GCS Glucocorticoides

- **Análisis univariado para remisión a corto plazo DAS 28 PCR**

La remisión sostenida a corto plazo para DAS 28 PCR, fue alcanzada por el 50% de los pacientes, las características demográficas y variables son comparables entre sí.

Tabla 4. **Análisis univariado para remisión a corto plazo DAS 28 PCR**

Variable	Valor	No logro de remisión sostenida a corto plazo DAS 28 PCR (n=65)	logro de remisión sostenida a corto plazo DAS 28 PCR (n=65)	Total (n=165)	P-valor
Edad	Media (de)	44.5 (12.3)	44.5 (14.7)	44.5 (13.8)	0.9897069
Sexo	M	13 (20.0)	21 (21.0)	34 (20.6)	
	F	52 (80.0)	79 (79.0)	131 (79.4)	10.000.000
Escolaridad	Educación básica	15 (23.1)	24 (24)	39 (23.6)	
	Educación secundaria	32 (49.2)	37 (37.0)	69 (41.8)	
	Técnico	10 (15.4)	24 (24.0)	34 (20.6)	
	Profesional	8 (12.3)	15 (15.0)	23 (13.9)	0.3843970
Estado civil	Soltero	17 (26.2)	32 (32.0)	49 (29.7)	
	Separado/divorciado	6 (9,2)	8 (8.0)	14 (8.5)	
	Unión libre	19 (29.2)	22 (22.0)	41 (24.8)	
	Casado	21 (32.3)	36 (35.0)	57 (34.5)	
	Viudo	2 (3.1)	2 (2.0)	4 (2.4)	0.7913488
IMC	Media (de)	26.1 (4.7)	25.8 (4.6)	25.9 (4.6)	0.6922697
Duración de síntomas a inicio FARMES meses	Media (de)	4.3 (3.1)	3.9 (3.3)	4.1 (3.2)	0.3881612
Factor reumatoide	Media (de)	157.2 (209.3)	195.8 (303.2)	180.6 (270.1)	0.3699723
FR positivo		57 (87.7)	86 (86.0)	143 (86.7)	0.9377360
Anticuerpos anti CCP	Media (de)	268.8 (149.3)	243.5 (164.7)	253.5 (158.8)	0.3182181
Variable	Valor	No logro	logro de	Total	P-valor

1.0
0.8
0.6

		de remisión sostenida a corto plazo DAS 28 PCR (n=65)	remisión sostenida a corto plazo DAS 28 PCR (n=65)	(n=165)	
CCP positivos		53 (81.5)	75 (75.0)	128 (77.6)	0.4278131
ANAS positivos		33 (50.8)	59 (59.0)	92 (55.8)	0.3790065
Título ANAS					
	1/80	2 (3.1)	2 (2.0)	4 (2.4)	
	1/160	12 (18.5)	15 (15.0)	27 (16.4)	
	1/320	8 (12.3)	24 (24.0)	32 (19.4)	
	1/640	7 (10.8)	9 (9.0)	16 (9.7)	
	1/1280	2 (3.1)	2 (2.0)	4 (2.4)	
	1/2560	2 (3.1)	4 (4.0)	6 (3.6)	
	1/5120	0 (0.0)	2 (2.0)	2 (1.2)	
	1/ 10240	0 (0.0)	1 (1.0)	1 (0.6)	0.6231634
Patrón ANAS	Granular	15 (23.1)	18 (18.0)	33 (20.0)	
	Homogéneo	10 (15.4)	34 (34.0)	44 (26.7)	
	Nucleolar	2 (3.1)	2 (2.0)	4 (2.4)	
	Moteado	5 (7.7)	1 (1.0)	6 (3.6)	
	Numa	0 (0.0)	1 (1.0)	1 (0.6)	
	Bastones y anillos	1 (1.5)	0 (0.0)	1 (0.6)	
	Cuerpo medio	0 (0.0)	1 (1.0)	1 (0.6)	
	Citoplasmático	0 (0.0)	1 (1.0)	1 (0.6)	
	Centrómero	0 (0.0)	1 (1.0)	1 (0.6)	0.0802973
Uso de csFARMES al ingresar al programa		22 (33.8)	29 (29.0)	51 (30.9)	0.6270985
Núm. csFARMEs al ingreso	1	7 (10.8)	13 (13.0)	20 (12.1)	
	2	12 (18.5)	13 (13.0)	25 (15.2)	
	3	1 (1.5)	2 (2.0)	3 (1.8)	
	4	1 (1.5)	1 (1.0)	2 (1.2)	
	5	1 (1.5)	0 (0.0)	1 (0.6)	0.7384578

Núm. bFARMEs al ingreso		1 (1.5)	0 (0.0)	1 (0.6)	0.8276461
Uso de GCSS al ingresar		15 (23.1)	23 (23.0)	38 (23.0)	10.000.000
Comorbilidades no autoinmunes		31 (47.7)	49 (49.0)	80 (48.5)	0.9961460
Variable	Valor	No logro de remisión sostenida a corto plazo DAS 28 PCR (n=65)	logro de remisión sostenida a corto plazo DAS 28 PCR (n=65)	Total (n=165)	P-valor
Comorbilidades autoinmunes		2 (3.1)	5 (5.0)	7 (4.2)	0.8386592
Antecedente familiar de AR		16 (24.6)	27 (27.0)	43 (26.1)	0.8732899
Antecedente de tabaquismo		11 (16.9)	21 (21.0)	32 (19.4)	0.6558105
Tabaquismo activo		11 (16.9)	15 (15.0)	26 (15.8)	0.9103185
Consumo de alcohol		4 (6.2)	14 (14.0)	18 (10.9)	0.1854641
Erosiones		2 (3.1)	1 (1.0)	3 (1.8)	0.7043720
DAS28-VSG	Media (de)	4.8 (1.6)	3.7 (1.7)	4.1 (1.7)	
DAS28-PCR	Media (de)	4.6 (1.4)	3.5 (1.6)	3.9 (1.6)	
CDAI	Media (de)	27 (16)	16.3 (15.8)	20.5 (16.7)	
SDAI	Media (de)	28.3 (16.2)	17.2 (16.3)	21.6 (17.1)	
HAQ	Media (de)	1.2 (0.7)	0.8 (0.8)	1 (0.8)	0.0002013
Núm. Articulaciones dolorosas	Media (de)	8.3 (7.3)	4.7 (6.3)	6.1 (6.9)	0.0009291
Núm. Articulaciones inflamadas	Media (de)	9.4 (8)	5.2 (6.5)	6.9 (7.4)	0.0002299
Puntos de fibromialgia	Media (de)	7 (8.1)	5.4 (7.3)	6.1 (7.6)	0.5203422
Dosis CGS	Media (de)	5 (5.3)	5.8 (10.9)	5.5 (9.1)	0.5757007

Dosis MTX	Media (de)	14.1 (6.3)	14.5 (5.9)	14.3 (6.1)	0.7010815
Dosis CQ	Media (de)	43.8 (93.2)	58.8 (105.8)	52.9 (101)	0.3539525
Dosis SSZ	Media (de)	228.1 (486.8)	115 (332.2)	159.1 (402.1)	0.0769154
Dosis LFN	Media (de)	51.2 (60)	35.4 (54.1)	41.6 (56.9)	0.0797639

ANA: Anticuerpos antinucleares, CCP: Anticuerpos anti citrulinas, FARME: Fármacos modificadores de enfermedad, c.FARME: Fármacos modificadores de enfermedad convencionales, b.FARME Fármacos modificadores de enfermedad biológicos. HAQ Cuestionario de discapacidad, SDAI: Índice de actividad de enfermedad simple, CDAI: Índice de actividad de enfermedad clínica, DAS 28 Índice de actividad de enfermedad DAS, MTX: Metotrexate, CQ Cloroquina, SSZ Sulfasalazina, LFN Leflunomida, GCS Glucocorticoides

- Análisis univariado remisión sostenida corto plazo por CDAI

La remisión sostenida a corto plazo por CDAI, fue más baja lográndose obtener solo en un 33.93% de los pacientes, se pudo establecer homogeneidad entre las variables

Tabla 5. **. Análisis univariado remisión sostenida corto plazo por CDAI**

Variable	Valor	No logro de remisión a corto plazo por CDAI (n=109)	Logro de remisión a corto plazo por CDAI (n=56)	Total (n=165)	P-valor
Edad	Media (de)	45 (13.2)	43.6 (15)	44.5 (13.8)	0.5587845
Sexo	M	20 (18.3)	14 (25.0)	34 (20.6)	
	F	89 (81.7)	42 (75.0)	131 (79.4)	0.4254771
Escolaridad	Educación básica	28 (25.7)	11 (19.6)	39 (23.6)	
	Educación secundaria	47 (43.1)	22 (39.3)	69 (41.8)	
	Técnico	20 (18.3)	14 (25.0)	34 (20.6)	
	Profesional	14 (12.8)	9 (16.1)	23 (13.9)	0.6209016
Estado civil	Soltero	32 (29.4)	17 (30.4)	49 (29.7)	
	Separado/divorciado	12 (11.0)	2 (3.6)	14 (8.5)	
	Unión libre	30 (27.5)	11 (19.6)	41 (24.8)	

Variable	**Valor**	**No logro de remisión a corto plazo por CDAI (n=109)**	**Logro de remisión a corto plazo por CDAI (n=56)**	**Total (n=165)**	P-valor
	Casado	33 (30.3)	23 (41.1)	56 (33.9)	
	Viudo	2 (1.8)	2 (3.6)	4 (2.4)	0.2393517
IMC	Media (de)	25.7 (4.4)	26.4 (5.1)	25.9 (4.6)	0.3826215
Duración de síntomas a inicio FARMES meses	Media (de)	4.2 (3.2)	3.8 (3.2)	4.1 (3.2)	0.3916238
Factor reumatoide	Media (de)	183.3 (295.2)	175.3 (215.4)	180.6 (270.1)	0.8585377
Fr positivo		94 (86.2)	49 (87.5)	143 (86.7)	10.000.000
Anticuerpos anti CCP	Media (de)	257.3 (155.6)	246.1 (166.2)	253.5 (158.8)	0.6683056
CCP positivo		85 (78.0)	43 (76.8)	128 (77.6)	10.000.000
ANAS positivos		56 (51.4)	36 (64.3)	92 (55.8)	0.1569539
Título ANAS	1/80	2 (1.8)	2 (3.6)	4 (2.4)	
	1/160	20 (18.3)	7 (12.5)	27 (16.4)	
	1/320	19 (17.4)	13 (23.2)	32 (19.4)	
	1/640	8 (7.3)	8 (14.3)	16 (9.7)	
	1/1280	2 (1.8)	2 (3.6)	4 (2.4)	
	1/2560	3 (2.8)	3 (5.4)	6 (3.6)	
	1/5120	2 (1.8)	0 (0.0)	2 (1.2)	
	1/10240	0 (0.0)	1 (1.8)	1 (0.6)	0.3232530
Patrón ANAS	Granular	26 (23.9)	7 (12.5)	33 (20.0)	
	Homogéneo	21 (19.3)	23 (41.1)	44 (26.7)	
	Nucleolar	1 (0.9)	3 (5.4)	4 (2.4)	
	Moteado	5 (4.6)	1 (1.8)	6 (3.6)	
	Numa	0 (0.0)	1 (1.8)	1 (0.6)	
	Bastones y anillos	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.6)	
	Cuerpo medio	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.6)	
	Citoplasmático	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.6)	

Variable	Valor	No logro de remisión a corto plazo por CDAI (n=109)	Logro de remisión a corto plazo por CDAI (n=56)	Total (n=165)	P-valor
	Centrómero	0 (0.0)	1 (1.8)	1 (0.6)	0.0204479
Uso de csFARMES al ingresar al programa		32 (29.4)	19 (33.9)	51 (30.9)	0.6717837
Número csFARMES al ingreso al programa	1	10 (9.2)	10 (17.9)	20 (12.1)	
	2	16 (14.7)	9 (16.1)	25 (15.2)	
	3	3 (2.8)	0 (0.0)	3 (1.8)	
	4	2 (1.8)	0 (0.0)	2 (1.2)	
	5	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.6)	0.3532833
Núm. BFARMES al ingreso		1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.6)	10.000.000
Uso de GCSS al ingresar		22 (20.2)	16 (28.6)	38 (23.0)	0.3093949
Comorbilidades no autoinmunes	1	53 (48.6)	27 (48.2)	80 (48.5)	10.000.000
Comorbilidades autoinmunes		4 (3.7)	3 (5.4)	7 (4.2)	0.9192750
Antecedente familiar de AR		31 (28.4)	12 (21.4)	43 (26.1)	0.4328785
Antecedente de tabaquismo		20 (18.3)	12 (21.4)	32 (19.4)	0.7903313
Tabaquismo activo		19 (17.4)	7 (12.5)	26 (15.8)	0.5501239
Consumo de alcohol		10 (9.2)	8 (14.3)	18 (10.9)	0.4632305
Erosiones		2 (1.8)	1 (1.8)	3 (1.8)	10.000.000
DAS2-VSG	Media (de)	4.6 (1.7)	3.1 (1.5)	4.1 (1.7)	
DAS28-PCR	Media (de)	4.4 (1.5)	3 (1.5)	3.9 (1.6)	
CDAI	Media (de)	24.9 (17)	12 (12.4)	20.5 (16.7)	
SDAI	Media (de)	26 (17.4)	13 (12.7)	21.6 (17.1)	

Variable	**Valor**	**No logro de remisión a corto plazo por CDAI (n=109)**	**Logro de remisión a corto plazo por CDAI (n=56)**	**Total (n=165)**	P-valor
HAQ	Media (de)	1.1 (0.7)	0.7 (0.7)	1 (0.8)	0.0005876
Núm. Articulaciones dolorosas	Media (de)	7.6 (7.4)	3.3 (4.9)	6.1 (6.9)	
Núm. Articulaciones inflamadas	Media (de)	8.5 (7.9)	3.8 (5)	6.9 (7.4)	
Puntos de fibromialgia	Media (de)	6.6 (8.1)	4.8 (6.4)	6.1 (7.6)	0.5117468
Dosis CGS	Media (de)	5.9 (8.5)	4.7 (10.2)	5.5 (9.1)	0.4113819
Dosis MTX	Media (de)	13.9 (6.4)	15.1 (5.3)	14.3 (6.1)	0.2201749
Dosis CQ	Media (de)	54.6 (103.1)	49.6 (97.8)	52.9 (101)	0.7609629
Dosis	Media (de)	172.2 (422)	133.9 (363)	159.1 (402.1)	0.5638530
Dosis LFN	Media (de)	48 (58.4)	29.3 (52.1)	41.6 (56.9)	0.0441183

ANA: Anticuerpos antinucleares, CCP: Anticuerpos anti citrulinas, FARME: Fármacos modificadores de enfermedad, c.FARME: Fármacos modificadores de enfermedad convencionales, b.FARME Fármacos modificadores de enfermedad biológicos. HAQ Cuestionario de discapacidad, SDAI: Índice de actividad de enfermedad simple, CDAI: Índice de actividad de enfermedad clínica, DAS 28 Índice de actividad de enfermedad DAS, MTX: Metotrexate, CQ Cloroquina, SSZ Sulfasalazina, LFN Leflunomida, GCS Glucocorticoides

- Análisis univariado para remisión sostenida a corto plazo SDAI

La remisión sostenida a corto plazo por SDAI fue lograda en un 40,6% de los pacientes.

Tabla 6. **Análisis univariado para remisión sostenida a corto plazo SDAI**

Variable	Valor	No logro remisión sostenida a corto plazo para SDAI (n=98)	Logro remisión sostenida a corto plazo para SDAI (n=67)	Total (n=165)	P-valor
Edad	Media (de)	45.3 (13.2)	43.4 (14.7)	44.5 (13.8)	0.3773909
Variable	Valor	No logro	Logro	Total	P-valor

		remisión sostenida a corto plazo para SDAI (n=98)	remisión sostenida a corto plazo para SDAI (n=67)	(n=165)	
Sexo	M	18 (18.4)	16 (23.9)	34 (20.6)	
	F	80 (81.6)	51 (76.1)	131 (79.4)	0.5067587
Escolaridad	Educación básica	26 (26.5)	13 (19.4)	39 (23.6)	
	Educación secundaria	41 (41.8)	26 (41.8)	69 (41.8)	
	Técnico	18 (18.4)	16 (23.9)	30 (20.6)	
	Profesional	13 (13.3)	10 (14.9)	23 (13.9)	0-6774305
Estado civil	Soltero	27 (27.6)	22 (32.8)	49 (29.7)	
	Separado/divorciado	11 (11.2)	3 (4.5)	14 (8.5)	
	Unión libre	28 (28.6)	13 (19.4)	41 (24.8)	
	Casado	29 (29.6)	27 (40.3)	57 (34.5)	
	Viudo	3 (3.1)	1 (1.5)	4 (2.4)	0.2011287
IMC	Media (de)	25.9 (4.4)	26 (5)	25.9 (4.6)	0.8251859
Duración de síntomas a inicio FARMES meses.	Media (de)	4.3 (3.2)	3.7 (3.1)	4.1 (3.2)	0.2613009
Factor reumatoide	Media (de)	199.6 (308.9)	152.7 (199.4)	180.6 (270.1)	0.2731602
Fr positivo		85 (86.7)	58 (86.6)	143 (86.7)	
Anticuerpos anti CCP	Media (de)	259.7 (153.9)	244.3 (166.6)	253.5 (158.8)	0.5416021
CCP Positivos		78 (79.6)	50 (74.6)	128 (77.6)	0.5748664
ANAS Positivos		50 (51.0)	42 (62.7)	92 (55.8)	0.1861243
Título ANAS	1/80	3 (3.1)	1 (1.5)	4 (2.4)	
	1/160	16 (16.3)	11 (16.4)	27 (16.4)	

Variable	Valor	No logro remisión sostenida a corto plazo para SDAI (n=98)	Logro remisión sostenida a corto plazo para SDAI (n=67)	Total (n=165)	P-valor
	1/320	16 (16.3)	16 (23.9)	32 (19.4)	
	1/640	7 (7.1)	9 (13.4)	16 (9.7)	
	1/1280	3 (3.1)	1 (1.5)	4 (2.4)	
	1/2560	3 (3.1)	3 (4.5)	6 (3.6)	
	1/5120	2 (2.0)	0 (0.0)	2 (1.2)	
	1/10240	0 (0.0)	1 (1.5)	1 (0.6)	0.4456481
Patrón ANAS	Granular	21 (21.4)	12 (17.9)	33 (20.0)	
	homogéneo	21 (21.4)	23 (34.3)	44 (26.7)	
	Nucleolar	2 (2.0)	2 (3.0)	4 (2.4)	
	Moteado	5 (5.1)	1 (1.5)	6 (3.6)	
	Numa	0 (0.0)	1 (1.5)	1 (0.6)	
	Bastones y anillos	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.6)	
	Cuerpo medio	0 (0.0)	1 (1.5)	1 (0.6)	
	Citoplasmático	0 (0.0)	1 (1.5)	1 (0.6)	
	Centrómero	0 (0.0)	1 (1.5)	1 (0.6)	0.2099390
Uso de csFARMEs al ingresar al programa	1	30 (30.6)	21 (31.3)	51 (30.9)	
Núm. csFARMES al ingreso al programa	1	9 (9.2)	11 (16.4)	20 (12.1)	
	2	17 (17.3)	8 (11.9)	25 (15.2)	
	3	1 (1.0)	2 (3.0)	3 (1.8)	
	4	2 (2.0)	0 (0.0)	2 (1.2)	
	5	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.6)	0.3707457
Núm. bFARMES al ingreso		1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.6)	
Uso de GCSS al ingresar		22 (22.4)	16 (23.9)	38 (23.0)	0.9790644
Comorbilidades no		49 (50.0)	31 (46.3)	80 (48.5)	0.7547478

autoinmunes					
Variable	**Valor**	**No logro remisión sostenida a corto plazo para SDAI (n=98)**	**Logro remisión sostenida a corto plazo para SDAI (n=67)**	**Total (n=165)**	P-valor
Comorbilidades autoinmunes		3 (3.1)	4 (6.0)	7 (4.2)	0.6050289
Antecedente familiar de AR		30 (30.6)	13 (19.4)	43 (26.1)	0.1526349
Antecedente de tabaquismo		18 (18.4)	14 (20.9)	32 (19.4)	0.8392150
Tabaquismo activo		17 (17.3)	9 (13.4)	26 (15.8)	0.6454135
Consumo de alcohol		8 (8.2)	10 (14.9)	18 (10.9)	0.2652575
Erosiones		2 (2.0)	1 (1.5)	3 (1.8)	
DAS28.VSG	Media (de)	4.6 (1.7)	3.3 (1.6)	4.1 (1.7)	< 1e-04
DAS28.PCR	Media (de)	4.4 (1.5)	3.1 (1.5)	3.9 (1.6)	< 1e-04
CDAI	Media (de)	25.4 (17)	13.5 (13.6)	20.5 (16.7)	< 1e-04
SDAI	Media (de)	26.7 (17.3)	14.2 (13.8)	21.6 (17.1)	< 1e-04
HAQ	Media (de)	1.2 (0.7)	0.7 (0.7)	1 (0.8)	< 1e-04
Núm. articulaciones dolorosas	Media (de)	7.6 (7.4)	3.9 (5.5)	6.1 (6.9)	0.0004068
Núm. Articulaciones inflamadas	Media (de)	8.8 (8)	4 (5.3)	6.9 (7.4)	< 1e-04
Puntos de fibromialgia.	Media (de)	7 (8.2)	4.6 (6.6)	6.1 (7.6)	0.3296324
Dosis CGS	Media (de)	6.3 (8.8)	4.4 (9.4)	5.5 (9.1)	0.1836803
Dosis MTX	Media (de)	13.9 (6.1)	14.9 (6)	14.3 (6.1)	0.3265582
Dosis CQ	Media (de)	54.6 (102.3)	50.4 (99.9)	52.9 (101)	0.7909987
Dosis SSZ	Media (de)	171.1 (426)	141.8 (367.3)	159.1 (402.1)	0.6467730
Dosis LFN	Media (de)	44.3 (58)	37.6	41.6	0.4577277

			(55.3)	(56.9)	

ANA: Anticuerpos antinucleares, CCP: Anticuerpos anti citrulinas, FARME: Fármacos modificadores de enfermedad, c.FARME: Fármacos modificadores de enfermedad convencionales, b.FARME Fármacos modificadores de enfermedad biológicos. HAQ Cuestionario de discapacidad, SDAI: Índice de actividad de enfermedad simple, CDAI: Índice de actividad de enfermedad clínica, DAS 28 Índice de actividad de enfermedad DAS, MTX: Metotrexate, CQ Cloroquina, SSZ Sulfasalazina, LFN Leflunomida, GCS Glucocorticoides

4.1.3.2 Análisis univariado para remisión a largo plazo

Se realizó un análisis univariado para determinar remisión sostenida a corto plazo definida como DAS28 VSG <2.6, DAS 28 PCR <2.6, SDAI <3.3 CDAI <2.8 en al menos dos ocasiones consecutivas donde el tiempo entre a primera y la segunda visita fue o ≥ 24 meses. Los valores se presentan como frecuencias absolutas y porcentajes

Para variables continuas, se calculó un ANOVA de una vía, una vez fueron probados los supuestos de normalidad a través de métodos gráficos. No utilizamos pruebas estadísticas para evaluar la normalidad, al tener en cuenta el tamaño de muestra.

Las pruebas estadísticas (como Shapiro–Wilk) para evaluar la normalidad, se utilizan cuando uno tiene muestras de aprox. < 50 Para variables categóricas, se utilizó la prueba de Ji-cuadrado (o Chi-Cuadrado o X^2

- Análisis univariado para remisión a largo plazo DAS 28 VSG

La remisión sostenida a largo plazo por DAS 28 VSG fue lograda por un 46% de los pacientes

Tabla 7. **Análisis univariado para remisión a largo plazo DAS 28 VSG**

Variable	Valor	No lograron remisión sostenida a largo plazo das 28 VSG (n=89)	Lograron remisión sostenida a largo plazo das 28 VSG (n=76)	Total (n=165)	P-valor
Edad	Media (de)	43.4 (13.2)	45.8 (14.5)	44.5 (13.8)	0.2652900
Sexo	M	13 (14.6)	21 (27.6)	34 (20.6)	
	F	76 (85.4)	55 (72.4)	131 (79.4)	0.0616643
Escolaridad	Educación básica	19 (21.3)	20 (26.3)	38 (23.6)	

	Educación secundaria	38 (42.7)	31 (40.8)	69 (41.6)	
	Técnica	18 (20.2)	16 (21.1)	34 (20.6)	
Variable	Valor	No lograron remisión sostenida a largo plazo das 28 VSG (n=89)	Lograron remisión sostenida a largo plazo das 28 VSG (n=76)	Total (n=165)	P-valor
	Profesional	14 (15.7)	9 (11.8)	23 (13.9)	0.8201472
Estado civil	Soltero	25 (28.1)	24 (31.6)	49 (29.7)	
	Separado/divorciado	11 (12.4)	3 (3.9)	14 (8.5)	
	Unión libre	26 (29.2)	15 (19.7)	41 (24.8)	
	Casado	26 (29.2)	31 (40.8)	57 (34.5)	
	Viudo	1 (1.1)	3 (3.9)	4 (2.4)	0.0913179
IMC	Media (DE)	26.1 (4.7)	25.7 (4.5)	25.9 (4.6)	0.6302429
Duración de síntomas a inicio FARMES meses.	Media (DE)	4.3 (3.3)	3.8 (3.1)	4.1 (3.2)	0.3786078
Factor reumatoide	Media (DE)	195.8 (312.6)	162.7 (210.5)	180.6 (270.1)	0.4330571
Factor reumatoide positivo		79 (88.8)	64 (84.2)	143 (86.7)	0.5300535
Anticuerpos anti CCP	Media (DE)	279.2 (151.6)	223.3 (162.8)	253.5 (158.8)	0.0224623
CCP positivos		73 (82.0)	55 (72.4)	128 (77.6)	0.1954023
ANAS Positivos		45 (50.6)	47 (61.8)	92 (55.8)	0.1946589
Título ANAS	80	1 (1.1)	3 (3.9)	4 (2.4)	
	160	17 (19.1)	10 (13.2)	27 (16.4)	
	320	16 (18.0)	16 (21.1)	32 (19.4)	
	640	5 (5.6)	11 (14.5)	16 (9.7)	
	1280	3 (3.4)	1 (1.3)	4 (2.4)	
	2560	2 (2.2)	4 (5.3)	6 (3.6)	

	5120	1 (1.1)	1 (1.3)	2 (1.2)	
	10240	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (0.6)	0.2756704
Patrón ANAS	Granular	18 (20.2)	15 (19.7)	33 (20.0)	
Variable	Valor	No lograron remisión sostenida a largo plazo das 28 VSG (n=89)	Lograron remisión sostenida a largo plazo das 28 VSG (n=76)	Total (n=165)	P-valor
	Homogéneo	18 (20.2)	26 (34.2)	44 (26.7)	
	Nucleolar	2 (2.2)	2 (2.6)	4 (2.4)	
	Moteado	3 (3.4)	3 (3.9)	6 (3.6)	
	Numa	1 (1.1)	0 (0.0)	1 (0.6)	
	Bastones y anillos	1 (1.1)	0 (0.0)	1 (0.6)	
	Cuerpo medio	1 (1.1)	0 (0.0)	1 (0.6)	
	Citoplasmático	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (0.6)	
	Centrómero	1 (1.1)	0 (0.0)	1 (0.6)	0.4521638
Uso de csFARMES al ingresar al programa		22 (24.7)	29 (38.2)	51 (30.9)	0.0904640
Núm. csFARMES al ingreso	1	8 (9.0)	12 (15.8)	20 (12.1)	
	2	10 (11.2)	15 (19.7)	25 (15.2)	
	3	1 (1.1)	2 (2.6)	3 (1.8)	
	4	2 (2.2)	0 (0.0)	2 (1.2)	
	5	1 (1.1)	0 (0.0)	1 (0.6)	0.1756629
Núm. bFARMEs al ingreso		1 (1.1)	0 (0.0)	1 (0.6)	
Uso de gcss al ingresar		16 (18.0)	22 (28.9)	38 (23.0)	0.1381469
Comorbilidades no autoinmunes		39 (43.8)	41 (53.9)	80 (48.5)	0.2538075
Comorbilidades autoinmunes		2 (2.2)	5 (6.6)	7 (4.2)	0.3228655

Antecedente familiar de AR		27 (30.3)	16 (21.1)	43 (26.1)	0.2394721
Antecedente de tabaquismo		19 (21.3)	13 (17.1)	32 (19.4)	0.6244239
Tabaquismo activo		17 (19.1)	9 (11.8)	26 (15.8)	0.2885536
Consumo de alcohol		11 (12.4)	7 (9.2)	18 (10.9)	0.6919297
Erosiones		2 (2.2)	1 (1.3)	3 (1.8)	
DAS28-VSG	Media (de)	4.5 (1.7)	3.6 (1.7)	4.1 (1.7)	0.0007464
DAS28-PCR	Media (de)	4.2 (1.6)	3.5 (1.6)	3.9 (1.6)	0.0048483
CDAI	Media (de)	24.2 (17.5)	16.2 (14.7)	20.5 (16.7)	0.0016194
SDAI	Media (de)	25.3 (18.1)	17.2 (14.9)	21.6 (17.1)	0.0019007
HAQ	Media (de)	1.1 (0.8)	0.8 (0.7)	1 (0.8)	0.0074383
Núm. articulaciones dolorosas	Media (de)	7.4 (7.6)	4.7 (5.7)	6.1 (6.9)	0.0108726
Núm. articulaciones inflamadas	Media (de)	8.3 (7.9)	5.2 (6.3)	6.9 (7.4)	0.0051766
Puntos de fibromialgia	Media (de)	7.3 (7.9)	4.2 (7)	6.1 (7.6)	0.2134817
Dosis CGS	Media (de)	5.2 (5.7)	5.8 (11.9)	5.5 (9.1)	0.6638928
Dosis MTX	Media (de)	14.7 (5.8)	13.9 (6.4)	14.3 (6.1)	0.4055399
Dosis CQ	Media (de)	49.2 (99)	57.3 (103.9)	52.9 (101)	0.6065177
Dosis SSZ	Media (de)	102.2 (329.9)	226.7 (467.1)	159.1 (402.1)	0.0463850
Dosis LFN	Media (de)	49.9 (59.6)	31.7 (52.2)	41.6 (56.9)	0.0397223

ANA: Anticuerpos antinucleares, CCP: Anticuerpos anti citrulinas, FARME: Fármacos modificadores de enfermedad, c.FARME: Fármacos modificadores de enfermedad convencionales, b.FARME Fármacos modificadores de enfermedad biológicos. HAQ Cuestionario de discapacidad, SDAI: Índice de actividad de enfermedad simple, CDAI: Índice de actividad de enfermedad clínica, DAS 28 Índice de actividad de enfermedad DAS, MTX: Metotrexate, CQ Cloroquina, SSZ Sulfasalazina, LFN Leflunomida, GCS Glucocorticoides

- **Análisis univariado para remisión a largo plazo DAS 28 PCR**

La remisión sostenida a largo plazo fue alcanzada en un 52% de los pacientes.

Tabla 8. **Análisis univariado para remisión a largo plazo DAS 28 PCR**

Variable	Valor	No logro remisión a largo plazo DAS28-PCR (n=78)	Logro remisión a largo plazo para DAS 28-PCR(n=87)	Total (n=165)	P-valor
Edad	Media (de)	43.9 (14.2)	45.1 (13.5)	44.5 (13.8)	0.575682
Sexo	M	13 (16.7)	21 (24.1)	34 (20.6)	
	F	65 (83.3)	66 (75.9)	131 (79.4)	0.321280
Escolaridad	Educación básica	19 (24.4)	20 (23.0)	39 (23.6)	
	Educación secundaria	33 (42.3)	36 (41.4)	69 (41.8)	
	Técnico	14 (17.9)	20 (23.0)	34 (20.6)	
	Profesional	12 (15.4)	11 (12.6)	23 (13.9)	0.856686
Estado civil	Soltero	24 (30.8)	25 (28.7)	49 (29.7)	
	Separado/divorciado	7 (9.0)	7 (8.0)	14 (8.5)	
	Unión libre	22 (28.2)	19 (21.8)	41 (24.8)	
	Casado	24 (30.8)	32 (36.8)	56 (33.9)	
	Viudo	1 (1.3)	3 (3.4)	4 (2.4)	0.703327
IMC	Media (de)	26.1 (4.7)	25.8 (4.6)	25.9 (4.6)	0.703338
Duración de síntomas a inicio FARME meses.	Media (de)	4.2 (3.4)	3.9 (3)	4.1 (3.2)	0.575145
Factor reumatoide	Media (de)	164.6 (203.6)	194.9 (318.7)	180.6 (270.1)	0.471597
Fr positivo		67 (85.9)	76 (87.4)	143 (86.7)	0.963413
Anticuerpos anti ccp	Media (de)	260.6 (156.8)	247.1 (161.3)	253.5 (158.8)	0.587624
CCP positivo		61 (78.2)	67 (77.0)	128 (77.6)	1.000.000
ANAS positivos		38 (48.7)	54 (62.1)	92 (55.8)	0.117136
Título. ANAS	1/0	40 (51.3)	33 (37.9)	73	

				(44.2)	
Variable	**Valor**	**No lograron remisión sostenida a largo plazo das 28 VSG (n=89)**	**Lograron remisión sostenida a largo plazo das 28 VSG (n=76)**	**Total (n=165)**	**P-valor**
	1/80	0 (0.0)	4 (4.6)	4 (2.4)	
	1/160	14 (17.9)	13 (14.9)	27 (16.4)	
	1/320	13 (16.7)	19 (21.8)	32 (19.4)	
	1/640	6 (7.7)	10 (11.5)	16 (9.7)	
	1/1280	3 (3.8)	1 (1.1)	4 (2.4)	
	1/2560	2 (2.6)	4 (4.6)	6 (3.6)	
	1/5120	0 (0.0)	2 (2.3)	2 (1.2)	
	1/10240	0 (0.0)	1 (1.1)	1 (0.6)	0.199338
Patrón ANAS	Granular	18 (23.1)	15 (17.2)	33 (20.0)	
	homogéneo	12 (15.4)	32 (36.8)	44 (26.7)	
	Nucleolar	2 (2.6)	2 (2.3)	4 (2.4)	
	Moteado	4 (5.1)	2 (2.3)	6 (3.6)	
	Numa	0 (0.0)	1 (1.1)	1 (0.6)	
	Bastones y anillos	1 (1.3)	0 (0.0)	1 (0.6)	
	Cuerpo medio	0 (0.0)	1 (1.1)	1 (0.6)	
	Citoplasmático	0 (0.0)	1 (1.1)	1 (0.6)	
	Centrómero	1 (1.3)	0 (0.0)	1 (0.6)	0.084139
Uso de csFARMES al ingresar		20 (25.6)	31 (35.6)	51 (30.9)	0.223296
Núm. csFARMES al ingreso	1	7 (9.0)	13 (14.9)	20 (12.1)	
	2	8 (10.3)	17 (19.5)	25 (15.2)	
	3	2 (2.6)	1 (1.1)	3 (1.8)	
	4	2 (2.6)	0 (0.0)	2 (1.2)	
	5	1 (1.3)	0 (0.0)	1 (0.6)	0.159510
Núm. bFARMES al ingreso		1 (1.3)	0 (0.0)	1 (0.6)	0.956303

Variable	Valor	No lograron remisión sostenida a largo plazo das 28 VSG (n=89)	Lograron remisión sostenida a largo plazo das 28 VSG (n=76)	Total (n=165)	P-valor
Uso de GCSS al ingresar		16 (20.5)	22 (25.3)	38 (23.0)	0.587768
Comorbilidades no autoinmunes		35 (44.9)	45 (51.7)	80 (48.5)	0.469502
Comorbilidades autoinmunes		2 (2.6)	5 (5.7)	7 (4.2)	0.531349
Variable	Valor	No lograron remisión sostenida a largo plazo das 28 VSG (n=89)	Lograron remisión sostenida a largo plazo das 28 VSG (n=76)	Total (n=165)	P-valor
Antecedente familiar de AR		24 (30.8)	19 (21.8)	43 (26.1)	0.259727
Antecedente de tabaquismo		17 (21.8)	15 (17.2)	32 (19.4)	0.588245
Tabaquismo activo		16 (20.5)	10 (11.5)	26 (15.8)	0.169618
Consumo de alcohol		8 (10.3)	10 (11.5)	18 (10.9)	0.996372
Erosiones		3 (3.8)	0 (0.0)	3 (1.8)	0.206744
DAS28-VSG	Media (de)	4.5 (1.7)	3.8 (1.7)	4.1 (1.7)	0.009577
DAS28-PCR	Media (de)	4.2 (1.6)	3.6 (1.6)	3.9 (1.6)	0.010640
CDAI	Media (de)	24.3 (17.4)	17.2 (15.4)	20.5 (16.7)	0.005179
SDAI	Media (de)	25.4 (18)	18.2 (15.5)	21.6 (17.1)	0.006015
HAQ	Media (de)	1.1 (0.8)	0.9 (0.7)	1 (0.8)	0.032611
Núm. Articulaciones dolorosas	Media (de)	7.2 (7.7)	5.2 (6.1)	6.1 (6.9)	0.058570
Núm. Articulaciones inflamadas	Media (de)	8.6 (8)	5.4 (6.5)	6.9 (7.4)	0.004355
Variable	Valor	No	Lograron	Total	P-valor

		lograron remisión sostenida a largo plazo das 28 VSG (n=89)	remisión sostenida a largo plazo das 28 VSG (n=76)	(n=165)	
Puntos de fibromialgia	Media (de)	6 (7.4)	6.2 (8.1)	6.1 (7.6)	0.954221
Dosis CGS	Media (de)	5.3 (5.8)	5.7 (11.3)	5.5 (9.1)	0.747237
Dosis MTX	Media (de)	14.8 (6.4)	13.9 (5.8)	14.3 (6.1)	0.304281
Dosis CQ	Media (de)	48.4 (97.4)	57 (104.6)	52.9 (101)	0.587931
Dosis SSZ	Media (de)	155.1 (388.7)	162.8 (416.2)	159.1 (402.1)	0.903294
Dosis LFN	Media (de)	48.2 (59.6)	35.6 (54)	41.6 (56.9)	0.154419

ANA: Anticuerpos antinucleares, CCP: Anticuerpos anti citrulinas, FARME: Fármacos modificadores de enfermedad, c.FARME: Fármacos modificadores de enfermedad convencionales, b.FARME Fármacos modificadores de enfermedad biológicos. HAQ Cuestionario de discapacidad, SDAI: Índice de actividad de enfermedad simple, CDAI: Índice de actividad de enfermedad clínica, DAS 28 Índice de actividad de enfermedad DAS, MTX: Metotrexate, CQ Cloroquina, SSZ Sulfasalazina, LFN Leflunomida, GCS Glucocorticoides

- **Análisis univariado para remisión sostenida a largo plazo CDAI**

La remisión sostenida a largo plazo fue lograda solo en un 22.42% cuando se utilizó como unidad de medida CDAI, siendo el más bajo.

Tabla 9. **Análisis univariado para remisión sostenida a largo plazo CDAI**

Variable	Valor	No logro de remisión sostenida a largo plazo CDAI (n=128)	Logro de remisión sostenida a largo PLAZO CDAI (n=37)	Total (n=165)	P-valor
Edad	Media (de)	44.6 (13.4)	44.3 (15.2)	44.5 (13.8)	0.9003939
Sexo	M	26 (20.3)	8 (21.6)	34 (20.6)	
	F	102 (79.7)	29 (78.4)	131 (79.4)	

Variable	Valor	No logro de remisión sostenida a largo plazo CDAI (n=128)	Logro de remisión sostenida a largo PLAZO CDAI (n=37)	Total (n=165)	P-valor
Escolaridad	Educación básica	32 (25.0)	5 (13.5)	27 (16.4)	
	Educación secundaria	53 (41.4)	16 (43.2)	69 (41.8)	
	Técnica	23 (18.0)	11 (29.7)	34 (20.6)	
	Profesional	20 (15.6)	3 (8.1)	23 (13.9)	0.3127542
Estado civil	Soltero	38 (29.7)	11 (29.7)	49 (29.7)	
	Separado/divorciado	12 (9.4)	1 (5.4)	14 (8.5)	
	Unión libre	34 (26.6)	7 (18.9)	41 (24.8)	
	Casado	41 (32.0)	15 (40.5)	56 (33.9)	
	Viudo	3 (2.3)	1 (2.7)	4 (2.4)	0.6866575
IMC	Media (de)	26 (4.5)	25.8 (5.2)	25.9 (4.6)	0.8212251
Duración de síntomas a inicio FARMES meses.	Media (de)	4 (3.2)	4.2 (3.4)	4.1 (3.2)	0.7466305
Factor reumatoide	Media (de)	173.4 (271.6)	205.3 (267.2)	180.6 (270.1)	0.5281965
Fr positivo		111 (86.7)	32 (86.5)	143 (86.7)	
Anticuerpos anti CCP	Media (de)	271.3 (154.8)	191.8 (159.2)	253.5 (158.8)	0.0063045
CCP positivo		102 (79.7)	26 (70.3)	128 (77.6)	0.3241802
ANAS positivo		64 (50.0)	28 (75.7)	92 (55.8)	0.0098321
Título ANAS	1/80	3 (2.3)	1 (2.7)	4 (2.4)	
	1/160	22 (17.2)	5 (13.5)	27 (16.4)	
	1/320	23 (18.0)	9 (24.3)	32 (19.4)	
	1/640	9 (7.0)	7 (18.9)	16 (9.7)	
	1/1280	3 (2.3)	1 (2.7)	4 (2.4)	
	1/2560	4 (3.1)	2 (5.4)	6 (3.6)	

Variable	Valor	No logro de remisión sostenida a largo plazo CDAI (n=128)	Logro de remisión sostenida a largo PLAZO CDAI (n=37)	Total (n=165)	P-valor
	1/5120	0 (0.0)	2 (5.4)	2 (1.2)	
	1/10240	0 (0.0)	1 (2.7)	1 (0.6)	0.0099138
Patrón ANAS	Granular	26 (20.3)	7 (18.9)	33 (20.0)	
	homogéneo	25 (19.5)	19 (51.4)	44 (26.7)	
	Nucleolar	3 (2.3)	1 (2.7)	4 (2.4)	
	Moteado	5 (3.9)	1 (2.7)	6 (3.6)	
	Numa	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (0.6)	
	Bastones y anillos	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (0.6)	
	Cuerpo medio	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (0.6)	
	Citoplasmático	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (0.6)	
	Centrómero	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (0.6)	0.0523065
Uso de csFARMES al ingresar		37 (28.9)	14 (37.8)	51 (30.9)	0.4045518
Número cSFARMES al ingreso	1	13 (10.2)	7 (18.9)	20 (12.1)	
	2	18 (14.1)	7 (18.9)	25 (15.2)	
	3	3 (2.3)	0 (0.0)	3 (1.8)	
	4	2 (1.6)	0 (0.0)	2 (1.2)	
	5	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (0.6)	0.5028318
Núm. bFARMES al ingreso		1 (0.8)	0 (0.0)	1 (0.6)	
Uso de GCSS al ingresar al programa		27 (21.1)	11 (29.7)	38 (23.0)	0.3803484
Comorbilidades no autoinmunes		62 (48.4)	18 (48.6)	80 (48.5)	
Comorbilidades autoinmunes		5 (3.9)	2 (5.4)	7 (4.2)	
Antecedente familiar de AR		39 (30.5)	4 (10.8)	43 (26.1)	0.0287701

Variable	Valor	No logro de remisión sostenida a largo plazo CDAI (n=128)	Logro de remisión sostenida a largo PLAZO CDAI (n=37)	Total (n=165)	P-valor
Antecedente de tabaquismo		28 (21.9)	4 (10.8)	32 (19.4)	0.2065237
Tabaquismo Activo		22 (17.2)	4 (10.8)	26 (15.8)	0.4955445
Consumo de alcohol		15 (11.7)	3 (8.1)	18 (10.9)	0.7481099
Erosiones		3 (2.3)	0 (0.0)	3 (1.8)	0.8093202
Das28 VSG	Media (de)	4.3 (1.8)	3.3 (1.4)	4.1 (1.7)	0.0015819
Das28 PCR	Media (de)	4.2 (1.6)	3.1 (1.4)	3.9 (1.6)	0.0001594
CDAI	Media (de)	23.2 (17.2)	11.3 (11)	20.5 (16.7)	
SDAI	Media (de)	24.3 (17.6)	12.4 (11.2)	21.6 (17.1)	0.0001071
HAQ	Media (de)	1.1 (0.8)	0.6 (0.6)	1 (0.8)	0.0003425
Núm. Articulaciones dolorosas	Media (de)	6.9 (7.2)	3.5 (5)	6.1 (6.9)	0.0075209
Núm. Articulaciones inflamadas	Media (de)	8 (7.8)	2.9 (3.6)	6.9 (7.4)	0.0001189
Puntos. De fibromialgia	Media (de)	6.5 (7.8)	4.1 (7.1)	6.1 (7.6)	0.4542677
Dosis CGG	Media (de)	6 (9.7)	3.9 (6.4)	5.5 (9.1)	0.2093796
Dosis MTX	Media (de)	14.6 (6.1)	13.5 (5.8)	14.3 (6.1)	0.3524331
Dosis CQ	Media (de)	51.4 (100.2)	58.1 (105.1)	52.9 (101)	0.7221635
Dosis SSZ	Media (de)	166.1 (417.9)	135.1 (346.6)	159.1 (402.1)	0.6805617
Dosis LFN	Media (de)	44.9 (58.2)	30.3 (51.3)	41.6 (56.9)	0.1678711

ANA: Anticuerpos antinucleares, CCP: Anticuerpos anti citrulinas, FARME: Fármacos modificadores de enfermedad, c.FARME: Fármacos modificadores de enfermedad convencionales, b.FARME Fármacos modificadores de enfermedad biológicos. HAQ Cuestionario de discapacidad, SDAI: Índice de actividad de enfermedad simple, CDAI: Índice de actividad de enfermedad clínica, DAS 28 Índice de actividad de enfermedad DAS, MTX: Metotrexate, CQ Cloroquina, SSZ Sulfasalazina, LFN Leflunomida, GCS Glucocorticoides

- **Análisis univariado para remisión a largo plazo SDAI**

La remisión sostenida a largo plazo por SDAI fue del 27%, de los pacientes

Tabla 10. **Análisis univariado para remisión a largo plazo SDAI**

Variable	Valor	No logro remisión sostenida a largo plazo por SDAI (n=120)	Remisión sostenida a largo plazo por SDAI (n=45)	Total (n=165)	P-valor
Edad	Media (de)	45 (14.1)	43.2 (13.1)	44.5 (13.8)	0.4521440
Sexo	M	24 (20.0)	10 (22.2)	34 (20.6)	
	F	96 (80.0)	35 (77.8)	131 (79.4)	0.9217574
Escolaridad	Educación básica	32 (26.7)	7 (15.6)	39 (23.6)	
	Educación secundaria	49 (40.8)	20 (44.4)	69 (41.8)	
	Técnico	21 (17.5)	13 (28.9)	34 (20.6)	
	Profesional	16 (13.3)	5 (11.1)	21 (12.7)	0.2380145
Estado civil	Soltero	36 (30.0)	13 (28.9)	49 (29.7)	
	Separado/divorciado	12 (10.0)	2 (4.4)	14 (8.5)	
	Unión libre	31 (25.8)	10 (22.2)	41 (24.8)	
	Casado	38 (31.7)	19 (42.2)	57 (34.5)	
	Viudo	3 (2.5)	1 (2.2)	4	0.655086

				(2.4)	5
IMC	Media (de)	25.9 (4.4)	25.9 (5.3)	25.9 (4.6)	0.9830735
Duración de síntomas a inicio FARMES meses.	Media (de)	4 (3.2)	4.3 (3.3)	4.1 (3.2)	0.6521376
Factor reumatoide	Media (de)	175 (277.4)	195.5 (252)	180.6 (270.1)	0.6646756
Variable	**Valor**	**No logro remsion sostenida a largo plazo por SDAI**	**Remision sostenida largo plazo por SDAI**	**Total 165**	**p-valor**
FR positivo		103 (85.8)	40 (88.9)	143 (86.7)	0.7970935
Anticuerpos anti ccp	Media (de)	267.2 (154.9)	216.8 (165.1)	253.5 (158.8)	0.0677041
CCP Positivo		95 (79.2)	33 (73.3)	128 (77.6)	0.5548169
ANAS positivo	1	59 (49.2)	33 (73.3)	92 (55.8)	0.0091183
Título ANAS	1/80	3 (2.5)	1 (2.2)	4 (2.4)	
	1/160	22 (18.3)	5 (11.1)	27 (16.4)	
	1/320	19 (15.8)	13 (28.9)	32 (19.4)	
	1/640	8 (6.7)	8 (17.8)	16 (9.7)	
	1/1280	3 (2.5)	1 (2.2)	4 (2.4)	
	1/2560	4 (3.3)	2 (4.4)	6 (3.6)	
	1/5120	0 (0.0)	2 (4.4)	2 (1.2)	
	1/10240	0 (0.0)	1 (2.2)	1 (0.6)	0.0084804

Patrón ANAS	Granular	24 (20.0)	9 (20.0)	33 (20.0)	
	Homogéneo	23 (19.2)	21 (46.7)	44 (26.7)	
	Nucleolar	3 (2.5)	1 (2.2)	4 (2.4)	
	Moteado	5 (4.2)	1 (2.2)	6 (3.6)	
	Numa	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (0.6)	
	Bastones y anillos	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (0.6)	
	Cuerpo medio	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (0.6)	
	Citoplasmático	0 (0.0)	1 (2.2)	1 (0.6)	
	Centrómero	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (0.6)	0.0338198
Uso de csFARMES al ingresar.		34 (28.3)	17 (37.8)	51 (30.9)	0.3270665
Núm. CsFARMES al ingreso.	1	12 (10.0)	8 (17.8)	20 (12.1)	
	2	17 (14.2)	8 (17.8)	25 (15.2)	
	3	2 (1.7)	1 (2.2)	3 (1.8)	
	4	2 (1.7)	0 (0.0)	2 (1.2)	
	5	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (0.6)	0.6206552
Núm.bFARMES. al ingreso.		1 (0.8)	0 (0.0)	1 (0.6)	
Uso de GCSS al ingresar		26 (21.7)	12 (26.7)	38 (23.0)	0.6370736
Comorbilidades no autoinmunes		60 (50.0)	20 (44.4)	80 (48.5)	0.6447613
Comorbilidades autoinmunes		4 (3.3)	3 (6.7)	7 (4.2)	0.6083191
Antecedente.familiar.de.ar		39 (32.5)	4 (8.9)	43 (26.1)	0.0040022
Antecedente de tabaquismo		27 (22.5)	5 (11.1)	32 (19.4	0.1536368

				)	
Tabaquismo activo		23 (19.2)	3 (6.7)	26 (15.8)	0.0849215
Consumo de alcohol		15 (12.5)	3 (6.7)	18 (10.9)	0.4294789
Erosiones		3 (2.5)	0 (0.0)	3 (1.8)	0.6772046
DAS28.VSG	Media (de)	4.3 (1.8)	3.4 (1.4)	4.1 (1.7)	0.0027637
DAS28.PCR	Media (de)	4.2 (1.6)	3.2 (1.4)	3.9 (1.6)	0.0006789
CDAI	Media (de)	23.3 (17.4)	13.1 (12.1)	20.5 (16.7)	0.0002588
SDAI	Media (de)	24.4 (17.8)	14.1 (12.2)	21.6 (17.1)	0.0003334
Valor	**No logro remisión sostenida a largo plazo por SDAI (n=120)**	**Remisión sostenida a largo plazo por SDAI (n=45)**	**Total (n=165)**		
HAQ	Media (de)	1.1 (0.8)	0.7 (0.6)	1 (0.8)	0.0004757
Núm.. Articulaciones dolorosas	Media (de)	6.9 (7.3)	4 (5.2)	6.1 (6.9)	0.0157228
Núm.. Articulaciones inflamadas	Media (de)	8.2 (7.9)	3.5 (4.2)	6.9 (7.4)	0.0001629
Puntos de fibromialgia	Media (de)	6.9 (7.9)	3.4 (6.3)	6.1 (7.6)	0.2291312
Dosis CGS	Media (de)	6.4 (10)	3.1 (5.5)	5.5 (9.1)	0.0407617
Dosis MTX	Media (de)	14.6 (6.1)	13.6 (5.8)	14.3 (6.1)	0.3376040
Dosis CQ	Media (de)	52.3 (100.8)	54.5 (102.8)	52.9 (101)	0.8995924
Dosis SSZ	Media (de)	159.2 (414.7)	159.1 (370)	159.1 (402.1)	0.9991497
Dosis LFN	Media (de)	43.8 (58.1)	35.5 (53.5)	41.6 (56.9)	0.4036121

ANA: Anticuerpos antinucleares, CCP: Anticuerpos anti citrulinas, FARME: Fármacos modificadores de enfermedad,

c.FARME: Fármacos modificadores de enfermedad convencionales, b.FARME Fármacos modificadores de enfermedad biológicos. HAQ Cuestionario de discapacidad, SDAI: Índice de actividad de enfermedad simple, CDAI: Índice de actividad de enfermedad clínica, DAS 28 Índice de actividad de enfermedad DAS, MTX: Metotrexate, CQ Cloroquina, SSZ Sulfasalazina, LFN Leflunomida, GCS Glucocorticoides

4.1.4 Caracterización de paciente con artritis reumatoide muy temprana

Se considero realizar análisis individual de paciente con artritis reumatoide de menos de 12 semanas de evolución definidos estos como artritis reumatoide muy temprana ***(VERA),*** teniendo en cuenta datos reportados previamente en la literatura donde se ha documentado un comportamiento diferente en este subgrupo.

En el grupo de artritis reumatoide muy temprana encontramos un mayor porcentaje de mujeres, con porcentaje elevado de factor reumatoide del 80.5%, así como una fuerte positividad para CCP del 72.3%. El patrón homogéneo también fue el patrón más frecuente en este subgrupo. Se documento una tasa más alta de tabaquismo activo que el encontrado en la cohorte.

El nivel de actividad al ingreso a la cohorte fue similar al encontrado en la población general.

Tabla 11. **Caracterización de paciente con artritis reumatoide muy temprana**

Variable	Valor total 82 pacientes
Sexo	
F	65/82 (79.3%)
M	17/82 (20.7%)
Edad	45.90 ± 13.82
Factor reumatoide	
media (de)	140.30 ± 208.49
FR Positivo	66/82 (80.5%)
Anticuerpos anti CCP	242.43 ± 172.29
CCP Positivo	60/82 (73.2%)
ANAS positivo	45/82 (54.9%)
Patrón ANAS	
Bastones y anillos	1/82 (1.2%)
Citoplasmático	1/82 (1.2%)

Cuerpo medio	1/82 (1.2%)
Granular	15/82 (18.3%)
homogéneo	19/82 (23.2%)
Moteado fino	3/82 (3.7%)
Negativo	37/82 (45.1%)
Nucleolar	4/82 (4.9%)
Numa	1/82 (1.2%)
Título ANAS	
1/ 0	37/82 (45.1%)
1/80	3/82 (3.7%)
1/160	16/82 (19.5%)
1/320	14/82 (17.1%)
1/640	5/82 (6.1%)
1/1280	4/82 (4.9%)
1/2560	1/82 (1.2%)
1/5120	1/82 (1.2%)
1/10240	1/82 (1.2%)
Escolaridad	
Educación básica	18/82 (22.0%)
Variable	Valor total 82 pacientes
Educación secundaria	32/82 (39.0%)
Profesional	13/82 (15.9%)
Técnico	19/82 (23.2%)
Estado Civil	
Casado	30/82 (36.6%)
Separado o divorciado	5/82 (6.1%)
Soltero	27/82 (32.9%)
Unión libre	17/82 (20.7%)
Viudo	3/82 (3.7%)
Duración de síntomas a inicio FARMES meses.	1.67 ± 1.11
Uso de csFARMES al ingresar	27/82 (32.9%)
Número csFARMES al ingreso	
0	55/82 (67.1%)
1	5/82 (6.1%)
2	17/82 (20.7%)
3	3/82 (3.7%)
4	1/82 (1.2%)
5	1/82 (1.2%)
Número bFARMES al ingreso	1/82 (1.2%)
Uso de GCSS al ingresar.	17/82 (20.7%)

Comorbilidades no autoinmunes	39/82 (47.6%)
Comorbilidades autoinmunes	2/82 (2.4%)
Antecedente Familiar de AR	25/82 (30.5%)
Antecedente de tabaquismo	17/82 (20.7%)
Tabaquismo activo	17/82 (20.7%)
Consumo de alcohol	12/82 (14.6%)
IMC	
MEDIA (DE)	25.75 ± 4.67
IMC categorizado	
Normal	40/82 (48.8%)
Obesidad	14/82 (17.1%)
Sobrepeso	28/82 (34.1%)
Más de 11 puntos de fibromialgia alguna vez	25/73 (34.2%)
Erosiones	1/82 (1.2%)
DAS28.VSG_0	4.06 ± 1.70
DAS28.PCR_0	3.82 ± 1.58
CDAI_0	18.89 ± 16.07
SDAI_0	20.06 ± 16.51

ANA: Anticuerpos antinucleares, CCP: Anticuerpos anti citrulinas, FARME: Fármacos modificadores de enfermedad, c.FARME: Fármacos modificadores de enfermedad convencionales, b.FARME Fármacos modificadores de enfermedad biológicos. HAQ Cuestionario de discapacidad, SDAI: Índice de actividad de enfermedad simple, CDAI: Índice de actividad de enfermedad clínica, DAS 28 Índice de actividad de enfermedad DAS, MTX: Metotrexate, CQ Cloroquina, SSZ Sulfasalazina, LFN Leflunomida, GCS Glucocorticoides

4.1.5 Análisis univariado para paciente con artritis reumatoide muy temprana

4.1.5.1 Análisis Univariado para Remisión Sostenida a Corto Plazo por DAS28 VSG

El 54% de los pacientes con artritis reumatoide muy temprana logro la remisión sostenida a corto plazo por DAS 28 VSG.

Tabla 12. **. Análisis univariado para paciente con artritis reumatoide muy temprana**

Variable	Valor	No logro de Remisión sostenida acorto. Plazo DAS28_VSG	Remisión sostenida a corto plazo DAS28_VSG (n=51)	Total (n=82)	P-Valor

		(n=31)			
Edad	Media (de)	47.5 (12.7)	45 (14.5)	45.9 (13.8)	0.4297697
Sexo	M	4 (12.9)	13 (25.5)	17 (20.7)	
	F	27 (87.1)	38 (74.5)	65 (79.3)	0.2790426
Escolaridad	Educación básica	6 (19.4)	12 (23.5)	18 (22.0)	
	Educación secundaria	14 (45.2)	18 (35.3)	32 (39.0)	
	Técnico	7 (22.6)	12 (23.5)	19 (23.2)	
	Profesional	4 (12.9)	9 (17.6)	13 (15.9)	0.8217425
Estado civil	Soltero	9 (29.0)	18 (35.3)	27 (32.9)	
	Unión libre	6 (19.4)	11 (21.6)	17 (20.7)	
Variable	Valor	No logro de Remisión sostenida acorto. Plazo DAS28_VSG (n=31)	Remisión sostenida a corto plazo DAS28_VSG (n=51)	Total (n=82)	P-Valor
	Casado	12 (38.7)	18 (35.3)	30 (36.6)	
	Separado o divorciado	2 (6.5)	3 (5.9)	5 (6.1)	
	Viudo	2 (6.5)	1 (2.0)	3 (3.7)	0.8425012
IMC	Media (de)	26 (5.3)	25.6 (4.3)	25.8 (4.7)	0.6785468
Duración de síntomas a inicio FARMES meses.	Media (de)	1.7 (1)	1.6 (1.2)	1.7 (1.1)	0.6527487
FR Positivo		25 (80.6)	41 (80.4)	66 (80.5)	
Anticuerpos anti CCP	Media (de)	258.6 (164.8)	232.6 (177.6)	242.4 (172.3)	0.5091102

CCP positivo		24 (77.4)	36 (70.6)	60 (73.2)	0.6744999
ANAS Positivos		17 (54.8)	28 (54.9)	45 (54.9)	
Título ANAS	0	14 (45.2)	23 (45.1)	37 (45.1)	
	1/80	0 (0.0)	3 (5.9)	3 (3.7)	
	1/160	7 (22.6)	9 (17.6)	16 (19.5)	
	1/320	4 (12.9)	10 (19.6)	14 (17.1)	
	1/640	3 (9.7)	2 (3.9)	5 (6.1)	
	1/1280	3 (9.7)	1 (2.0)	4 (4.9)	
	1/2560	0 (0.0)	1 (2.0)	1 (1.2)	
	1/5120	0 (0.0)	1 (2.0)	1 (1.2)	
	10240	0 (0.0)	1 (2.0)	1 (1.2)	0.4536108
Patrón ANAS	Negativo	14 (45.2)	23 (45.1)	37 (45.1)	
	Granular	7 (22.6)	8 (15.7)	15 (18.3)	
	homogéneo	5 (16.1)	14 (27.5)	19 (23.2)	
	Nucleolar	1 (3.2)	3 (5.9)	4 (4.9)	
Variable	Valor	No logro de Remisión sostenida acorto. Plazo DAS28_VSG (n=31)	Remisión sostenida a corto plazo DAS28_VSG (n=51)	Total (n=82)	P-Valor
	Numa	0 (0.0)	1 (2.0)	1 (1.2)	
	Bastones y anillos	1 (3.2)	0 (0.0)	1 (1.2)	
	Cuerpo medio	0 (0.0)	1 (2.0)	1 (1.2)	
	Moteado fino	2 (6.5)	1 (2.0)	3 (3.7)	
	Citoplasmático	1 (3.2)	0 (0.0)	1 (1.2)	0.4925441
Uso de csFARMES al ingresar		11 (35.5)	16 (31.4)	27 (32.9)	0.8872089
Núm. csfARMES al ingreso al programa	0	20 (64.5)	35 (68.6)	55 (67.1)	
	1	2 (6.5)	3 (5.9)	5 (6.1)	
	2	7 (22.6)	10 (19.6)	17 (20.7)	
	3	1 (3.2)	2 (3.9)	3 (3.7)	

	4	0 (0.0)	1 (2.0)	1 (1.2)	
	5	1 (3.2)	0 (0.0)	1 (1.2)	0.7885607
Número bFARMES al ingreso al programa		30 (96.8)	51 (100.0)	81 (98.8)	
		1 (3.2)	0 (0.0)	1 (1.2)	0.8002331
Uso de GCSS al ingresar al programa		5 (16.1)	12 (23.5)	17 (20.7)	0.6025876
Comorbilidades no autoinmunes		15 (48.4)	24 (47.1)	39 (47.6)	
Comorbilidades autoinmunes		1 (3.2)	1 (2.0)	2 (2.4)	
Antecedente familiar de ar		13 (41.9)	12 (23.5)	25 (30.5)	0.1314903
Antecedente de tabaquismo		4 (12.9)	13 (25.5)	17 (20.7)	0.2790426
Tabaquismo activo		6 (19.4)	11 (21.6)	17 (20.7)	
Consumo de alcohol		2 (6.5)	10 (19.6)	12 (14.6)	0.1894345
Variable	Valor	No logro de Remisión sostenida acorto. Plazo DAS28_VSG (n=31)	Remisión sostenida a corto plazo DAS28_VSG (n=51)	Total (n=82)	P-Valor
Erosiones		1 (3.2)	0 (0.0)	1 (1.2)	0.8002331
DAS28.VSG_0	Media (de)	4.9 (1.4)	3.5 (1.6)	4.1 (1.7)	
DAS28.PCR_0	Media (de)	4.6 (1.3)	3.4 (1.6)	3.8 (1.6)	0.0003686
CDAI_0	Media (de)	26.2 (16.4)	14.5 (14.3)	18.9 (16.1)	0.0006934
SDAI_0	Media (de)	27.3 (17)	15.6 (14.6)	20.1 (16.5)	0.0009615
HAQ_0	Media (de)	1.2 (0.8)	0.9 (0.8)	1 (0.8)	0.1247197
NAD_0	Media (de)	8.5 (6.9)	4.1 (6.1)	5.8 (6.7)	0.0029000
NAI_0	Media (de)	9.2 (7.9)	4.1 (5.1)	6 (6.8)	0.0004099
Puntos de fibromialgia	Media (de)	9.7 (9.2)	4.4 (6.6)	6.1 (7.7)	0.1189745
Más de 11 puntos d fibromialgia		13 (44.8)	12 (27.3)	25 (34.2)	0.1954468

alguna vez					
Dosis CGS_0	Media (de)	5.1 (5.1)	3.8 (5.6)	4.3 (5.5)	0.2923453
Dosis MTX_0	Media (de)	15.3 (6.6)	13.8 (7.4)	14.4 (7.1)	0.3379858
Dosis CQ_0	Media (de)	48.4 (100.4)	72.1 (110.3)	63.1 (106.7)	0.3299668
Dosis SSZ_0	Media (de)	177.4 (475.2)	196.1 (401)	189 (427.7)	0.8489958
Dosis LFN_0	Media (de)	52.9 (60.8)	33.3 (53.2)	40.7 (56.6)	0.1258837

ANA: Anticuerpos antinucleares, CCP: Anticuerpos anti citrulinas, FARME: Fármacos modificadores de enfermedad, c.FARME: Fármacos modificadores de enfermedad convencionales, b.FARME Fármacos modificadores de enfermedad biológicos. HAQ Cuestionario de discapacidad, SDAI: Índice de actividad de enfermedad simple, CDAI: Índice de actividad de enfermedad clínica, DAS 28 Índice de actividad de enfermedad DAS, MTX: Metotrexate, CQ Cloroquina, SSZ Sulfasalazina, LFN Leflunomida, GCS Glucocorticoides

4.1.5.2 Análisis Univariado para Remisión Sostenida a Largo Plazo por DAS28 VSG

El 45% del paciente con artritis reumatoide muy temprana logro la remisión a largo plazo por DAS 28 VSG

Tabla 13. **Análisis Univariado para Remisión Sostenida a Largo Plazo por DAS28 VSG**

Variable	Valor	No logro de Remisión sostenida largo plazo DAS28_ (n=45)	Remisión sostenida a largo plazo DAS28_VSG (n=37)	Total (n=82)	P-valor
Edad	Media DE	44.4 (13.7)	47.7 (13.9)	45.9 (13.8)	0.29173
Sexo	M	6 (13.3)	11 (29.7)	17 (20.7)	
	F	39 (86.7)	26 (70.3)	65 (79.3)	0.12142
Escolaridad	Educación básica	6 (13.3)	12 (32.4)	18 (22.0)	
	Educación secundaria	20 (44.4)	12 (32.4)	32 (39.0)	

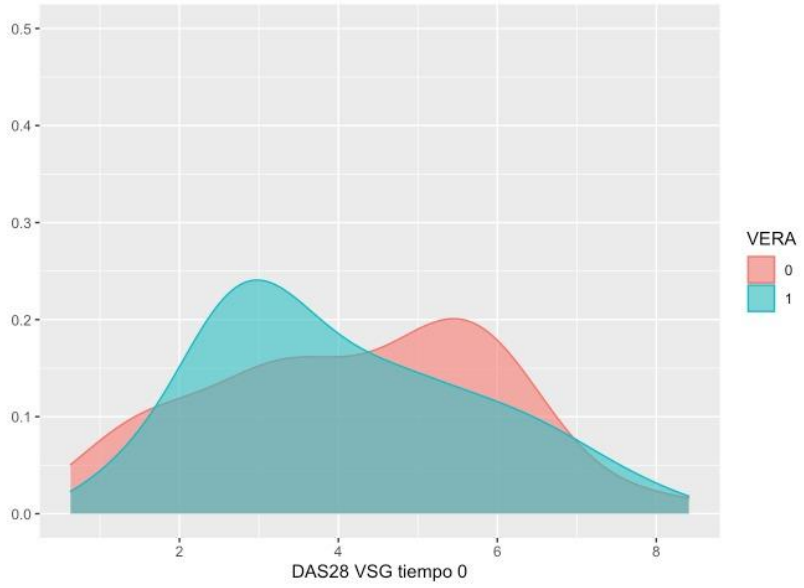
	Técnico	9 (20.0)	10 (27.0)	19 (23.2)	
	Profesional	10 (22.2)	3 (8.1)	13 (15.9)	0.06850
Estado civil	Soltero	13 (28.9)	14 (37.8)	27 (32.9)	
	Unión libre	10 (22.2)	7 (18.9)	17 (20.7)	
	Casado	16 (35.6)	14 (37.8)	30 (36.6)	
	Separado o divorciado	5 (11.1)	0 (0.0)	5 (6.1)	
	Viudo	1 (2.2)	2 (5.4)	3 (3.7)	0.25759
IMC	Media (de)	26.4 (5.2)	24.9 (3.8)	25.8 (4.7)	0.15405
Duración de síntomas a inicio FARMES meses.	Media (de)	1.8 (1.1)	1.5 (1.2)	1.7 (1.1)	0.17127
FR positivo		36 (80.0)	30 (81.1)	66 (80.5)	100.000
Anticuerpos ANTI CCP	Media (de)	264.5 (175.6)	215.6 (166.6)	242.4 (172.3)	0.19891
Variable	Valor	No logro de Remisión sostenida largo plazo DAS28_ (n=45)	Remisión sostenida a largo plazo DAS28_VSG (n=37)	Total (n=82)	P-valor
CCP Positivo		34 (75.6)	26 (70.3)	60 (73.2)	0.77405
ANAS positivos		24 (53.3)	21 (56.8)	45 (54.9)	0.93066
Título ANAS	0	21 (46.7)	16 (43.2)	37 (45.1)	
	1/80	1 (2.2)	2 (5.4)	3 (3.7)	
	1/160	10 (22.2)	6 (16.2)	16 (19.5)	
	1/320	8 (17.8)	6 (16.2)	14 (17.1)	
	1/640	2 (4.4)	3 (8.1)	5 (6.1)	
	1/1280	3 (6.7)	1 (2.7)	4 (4.9)	
	1/2560	0 (0.0)	1 (2.7)	1 (1.2)	
	1/5120	0 (0.0)	1 (2.7)	1 (1.2)	
	1/10240	0 (0.0)	1 (2.7)	1 (1.2)	0.67307
Patrón ANAS	Negativo	21 (46.7)	16 (43.2)	37 (45.1)	

	Granular	8 (17.8)	7 (18.9)	15 (18.3)	
	Homogéneo	9 (20.0)	10 (27.0)	19 (23.2)	
	Nucleolar	2 (4.4)	2 (5.4)	4 (4.9)	
	Numa	1 (2.2)	0 (0.0)	1 (1.2)	
	Bastones y anillos	1 (2.2)	0 (0.0)	1 (1.2)	
	Cuerpo medio	1 (2.2)	0 (0.0)	1 (1.2)	
	Moteado fino	2 (4.4)	1 (2.7)	3 (3.7)	
	Citoplasmático	0 (0.0)	1 (2.7)	1 (1.2)	0.82037
Uso de csFARMES al ingresar.		10 (22.2)	17 (45.9)	27 (32.9)	0.04149
Número csFARMES	0	35 (77.8)	20 (54.1)	55 (67.1)	
	1	1 (2.2)	4 (10.8)	5 (6.1)	
	2	6 (13.3)	11 (29.7)	17 (20.7)	
	3	1 (2.2)	2 (5.4)	3 (3.7)	
Variable	Valor	No logro de Remisión sostenida largo plazo DAS28_ (n=45)	Remisión sostenida a largo plazo DAS28_VSG (n=37)	Total (n=82)	P-valor
	4	1 (2.2)	0 (0.0)	1 (1.2)	
	5	1 (2.2)	0 (0.0)	1 (1.2)	0.10906
Número bFARMES al ingreso		1 (2.2)	0 (0.0)	1 (1.2)	100.000
Uso de GCSS al ingresar		8 (17.8)	9 (24.3)	17 (20.7)	0.64985
Comorbilidades no autoinmunes		18 (40.0)	21 (56.8)	39 (47.6)	0.19713
Comorbilidades autoinmunes		0 (0.0)	2 (5.4)	2 (2.4)	0.38997
Antecedente Familiar de AR		16 (35.6)	9 (24.3)	25 (30.5)	0.39072
Antecedente de tabaquismo		10 (22.2)	7 (18.9)	17 (20.7)	0.92553
Tabaquismo		11 (24.4)	6 (16.2)	17	0.52159

activo				(20.7)	
Consumo de alcohol		7 (15.6)	5 (13.5)	12 (14.6)	100.000
Erosiones		1 (2.2)	0 (0.0)	1 (1.2)	100.000
DAS28.VSG_0	Media (de)	4.4 (1.8)	3.7 (1.5)	4.1 (1.7)	0.04940
DAS28.PCR_0	Media (de)	4.1 (1.7)	3.5 (1.3)	3.8 (1.6)	0.09938
CDAI_0	Media (de)	22.2 (18.7)	14.9 (11.2)	18.9 (16.1)	0.03493
SDAI_0	Media (de)	23.5 (19.3)	15.9 (11.2)	20.1 (16.5)	0.03408
HAQ_0	Media (de)	1.2 (0.8)	0.7 (0.7)	1 (0.8)	0.01218
NAD_0	Media (de)	6.8 (7.7)	4.5 (5.2)	5.8 (6.7)	0.12529
NAI_0	Media (de)	7.5 (7.9)	4.2 (4.5)	6 (6.8)	0.02234
Puntos de fibromialgia	Media (de)	6.8 (7.9)	5.1 (7.8)	6.1 (7.7)	0.62572
Dosis CGS_0	Media (de)	5.1 (5.5)	3.3 (5.3)	4.3 (5.5)	0.14640
Dosis MTX_0	Media (de)	15.2 (6.4)	13.3 (7.8)	14.4 (7.1)	0.22311
Variable	Valor	No logro de Remisión sostenida largo plazo DAS28_ (n=45)	Remisión sostenida a largo plazo DAS28_VSG (n=37)	Total (n=82)	P-valor
Dosis CQ_0	Media (de)	52.8 (101.4)	75.7 (112.8)	63.1 (106.7)	0.33356
Dosis SSZ_0	Media (de)	122.2 (356)	270.3 (494.3)	189 (427.7)	0.11554
Dosis LFN_0	Media (de)	44.9 (59.6)	35.7 (53.2)	40.7 (56.6)	0.46460

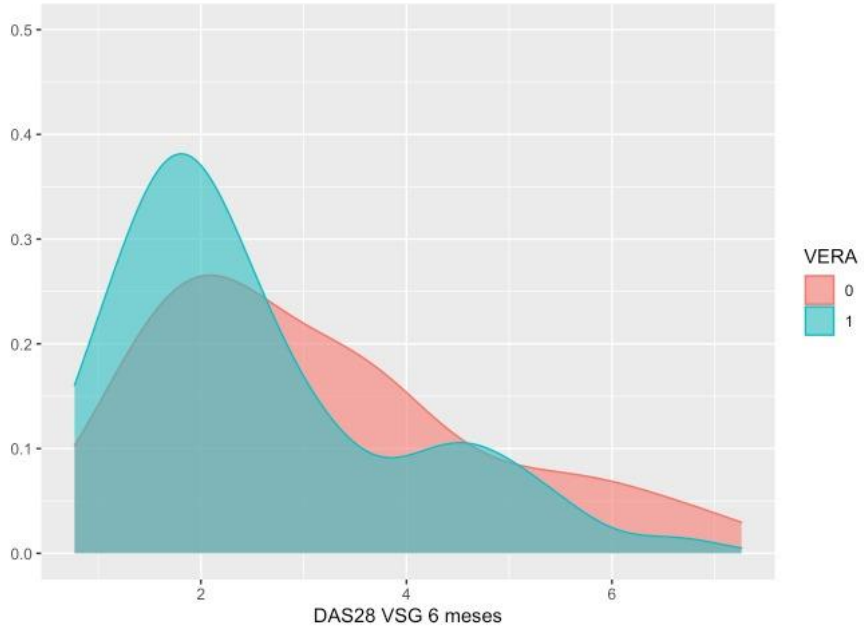
ANA: Anticuerpos antinucleares, CCP: Anticuerpos anti citrulinas, FARME: Fármacos modificadores de enfermedad, c.FARME: Fármacos modificadores de enfermedad convencionales, b.FARME Fármacos modificadores de enfermedad biológicos. HAQ Cuestionario de discapacidad, SDAI: Índice de actividad de enfermedad simple, CDAI: Índice de actividad de enfermedad clínica, DAS 28 Índice de actividad de enfermedad DAS, MTX: Metotrexate, CQ Cloroquina, SSZ Sulfasalazina, LFN Leflunomida, GCS Glucocorticoides

Grafica 1. **Comparación de DAS 28 VSG_0 VERA vs No VERA**



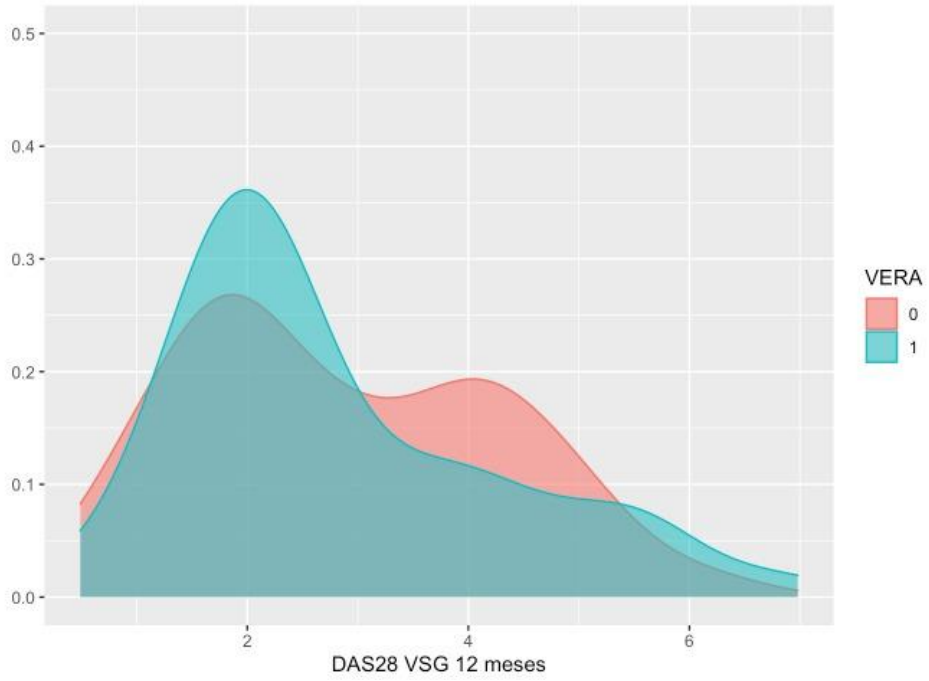
Los pacientes con artritis reumatoide muy temprana en el momento de ingreso a la cohorte tienen niveles más bajos de DAS 28 VSG que los pacientes con artritis reumatoide temprana.

Grafica 2. **Comparación de DAS 28 VSG a los 6 meses, en paciente VERA vs No VERA**



A los 6 meses los pacientes con artritis reumatoide muy temprana logran valores más bajos de DAS 28 VSG

Grafica 3. **Comparación de DAS 28 VSG a los 12 meses en paciente VERA vs No VERA**



4.2 Progresión de remisión de enfermedad en el tiempo de seguimiento

Al evaluar la progresión de clinimetria en el tiempo se pudo ver que los valores más bajos de actividad para DAS 28 VSG y DAS 28 PCR se lograron a los 24 meses de tratamiento. Sin embargo, para SDAI el valor más bajo se logró a los 3 meses de seguimiento.

Tabla 14. **Progresión de remisión de enfermedad en el tiempo de seguimiento**

Media (DE)	0 meses (N = 165)	3 meses (N = 165)	6 meses (N = 165)	9 meses (N = 165)	12 meses (N = 165)	24 meses (N = 165)	36 meses (N = 165)
DAS28-VSG	4.10 ± 1.75	2.63 ± 1.40	2.72 ± 1.51	2.80 ± 1.59	2.77 ± 1.43	2.60 ± 1.33	2.66 ± 1.35
DAS28-PCR	3.91 ± 1.63	2.45 ± 1.19	2.44 ± 1.39	2.59 ± 1.57	2.57 ± 1.36	2.34 ± 1.19	2.48 ± 1.21
CDAI	20.54 ± 16.71	7.80 ± 10.80	8.69 ± 11.84	9.97 ± 14.45	9.35 ± 12.18	7.22 ± 8.77	7.83 ± 9.68
SDAI	21.59 ± 17.09	7.62 ± 9.75	8.73 ± 11.79	9.85 ± 14.66	9.71 ± 12.29	7.90 ± 9.47	8.56 ± 9.90
HAQ	0.98 ± 0.76	0.55 ± 0.62	0.50 ± 0.61	0.56 ± 0.64	0.52 ± 0.56	0.47 ± 0.55	0.46 ± 0.54
EVA	5.37 ± 3.12	2.81 ± 2.65	3.03 ± 3.08	3.64 ± 3.10	3.18 ± 2.91	3.24 ± 3.04	3.51 ± 3.12
PUNTOS DE FIBROMIALGIA	6.10 ± 7.60	4.58 ± 6.17	4.72 ± 6.53	5.80 ± 7.03	5.01 ± 6.83	4.99 ± 6.88	4.70 ± 6.93

HAQ Cuestionario de discapacidad, SDAI: Índice de actividad de enfermedad simple, CDAI: Índice de actividad de enfermedad clínica, DAS 28 Índice de actividad de enfermedad DAS, EVA: Escala visual análoga de dolor

La mayor remisión en el tiempo de seguimiento se logró a los 24 meses siendo esta del 60,8% por DAS 28 VSG. Para DAS 28 PCR la mayor remisión se logró a los 24 meses, pero con un valor superior del 68.8%.

Tomando CDAI como clinimetria pudimos encontrar una mayor remisión a los 3 y 6 meses, pero con valores muy inferiores con máximo del 41%. Así mismo por SDAI el mayor porcentaje de remisión se logró a los 3 meses se seguimiento con un valor del 49.2%.

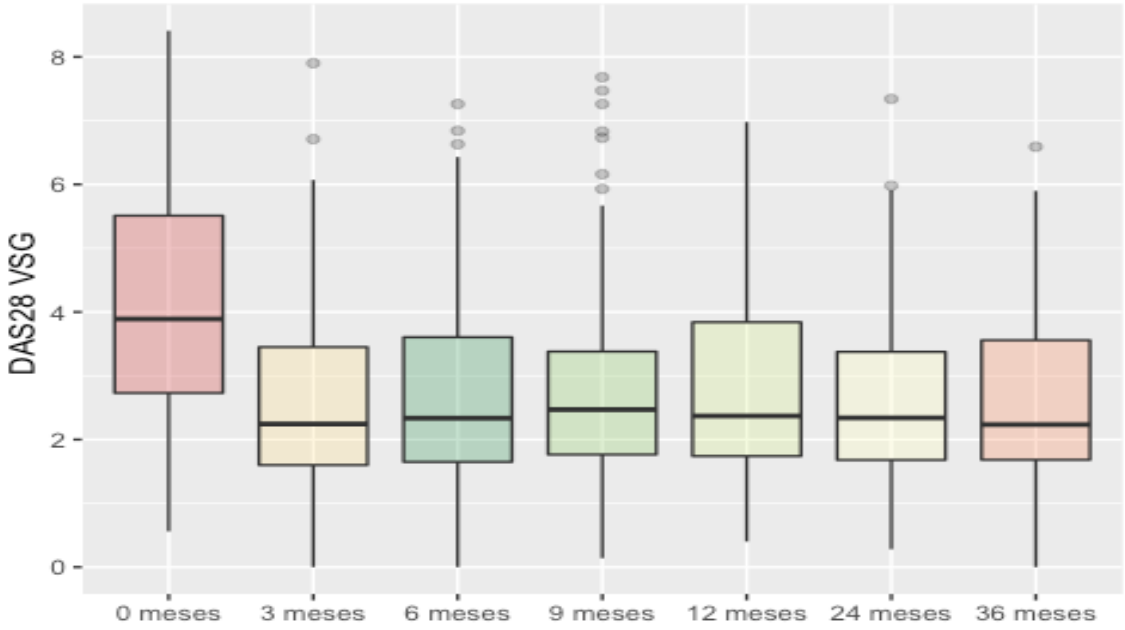
Tabla 15. **logro de remisión en el tiempo de seguimiento**

	0 meses (n = 165)	**3 meses (n = 165)**	**6 meses (n = 165)**	**9 meses (n = 165)**	**12 meses (n = 165)**	**24 meses (n = 165)**	**36 meses (n = 165)**
DAS28 VSG en remisión							
Si	36/165 (21.8%)	77/134 (57.5%)	76/130 (58.5%)	51/91 (56.0%)	95/165 (57.6%)	87/143 (60.8%)	56/94 (59.6%)

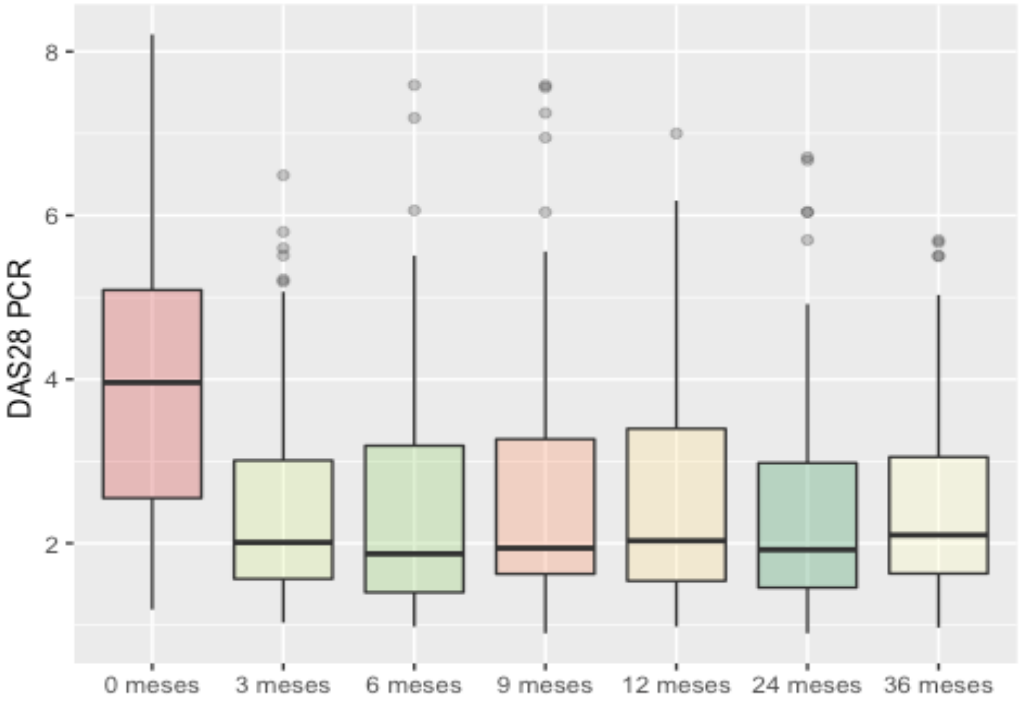
	0 meses (n = 165)	**3 meses (n = 165)**	**6 meses (n = 165)**	**9 meses (n = 165)**	**12 meses (n = 165)**	**24 meses (n = 165)**	**36 meses (n = 165)**
Datos faltantes	0 (0.00%)	31 (18.79%)	35 (21.21%)	74 (44.85%)	0 (0.00%)	22 (13.33%)	71 (43.03%)
DAS28 PCR en remisión							
Si	43/165 (26.1%)	85/131 (64.9%)	79/125 (63.2%)	59/88 (67.0%)	101/160 (63.1%)	99/144 (68.8%)	62/94 (66.0%)
Datos faltantes	0 (0.00%)	34 (20.61%)	40 (24.24%)	77 (46.67%)	5 (3.03%)	21 (12.73%)	71 (43.03%)
CDAI en remisión							
Si	22/165 (13.3%)	53/129 (41.1%)	51/124 (41.1%)	34/88 (38.6%)	61/161 (37.9%)	53/144 (36.8%)	33/94 (35.1%)
Datos faltantes	0 (0.00%)	36 (21.82%)	41 (24.85%)	77 (46.67%)	4 (2.42%)	21 (12.73%)	71 (43.03%)
SDAI en remisión							
Si	23/165 (13.9%)	61/124 (49.2%)	57/121 (47.1%)	40/84 (47.6%)	70/157 (44.6%)	60/140 (42.9%)	38/94 (40.4%)
Datos faltantes	0 (0.00%)	41 (24.85%)	44 (26.67%)	81 (49.09%)	8 (4.85%)	25 (15.15%)	71 (43.03%)

HAQ Cuestionario de discapacidad, SDAI: Índice de actividad de enfermedad simple, CDAI: Índice de actividad de enfermedad clínica, DAS 28 Índice de actividad de enfermedad DAS

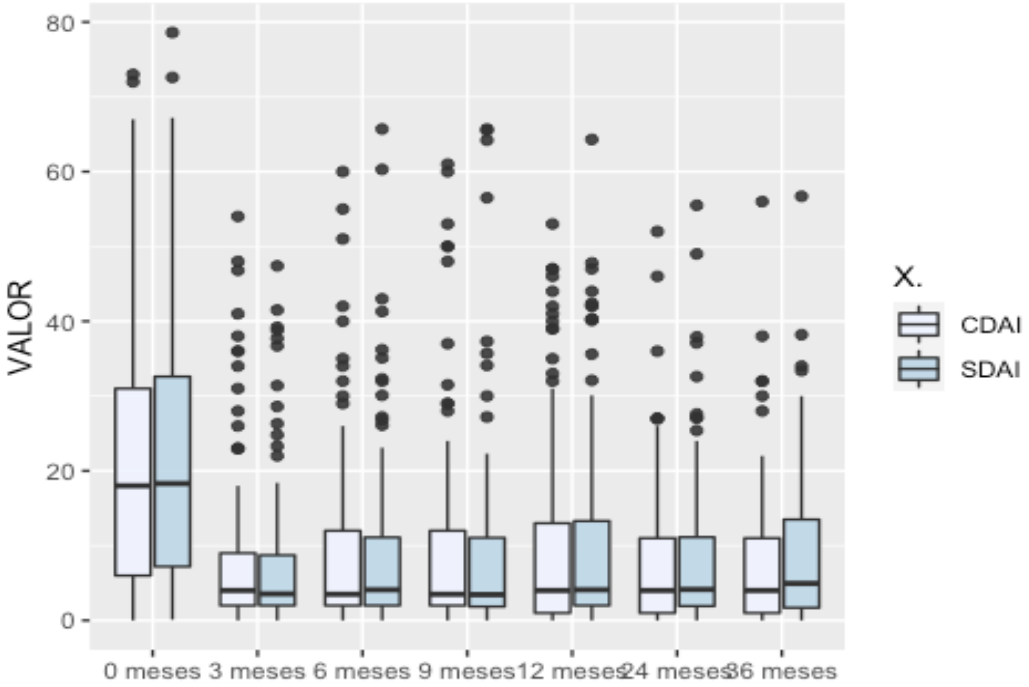
Grafica 4. **Progresión de clinimetria DAS 28 VSG en el tiempo de seguimiento**



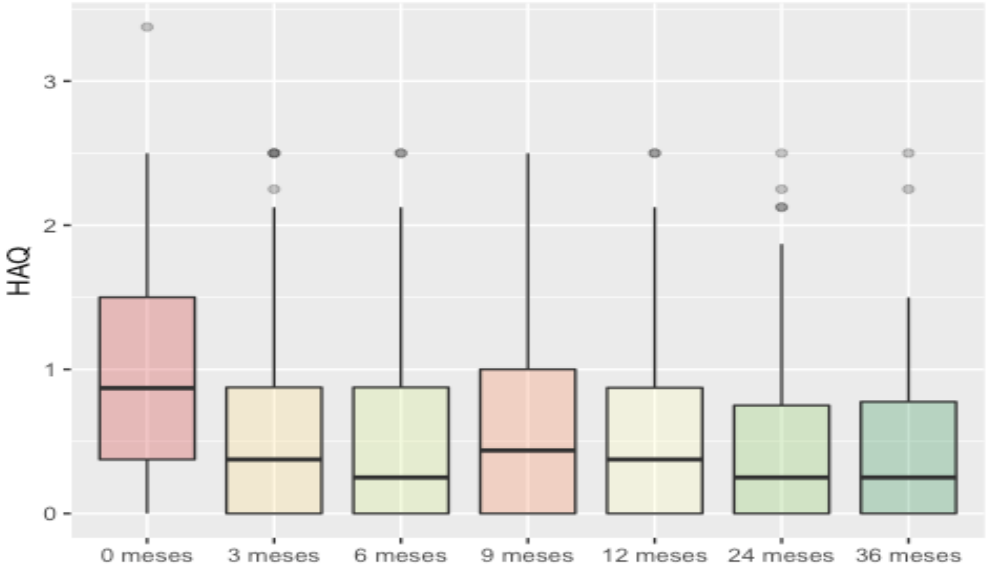
Grafica 5. **Progresión de clinimetria DAS 28-PCR en el tiempo de seguimiento**



Grafica 6. **Progresión de clinimetria CDAI-SDAI en el tiempo de seguimiento**



Grafica 7. **Progresión en el tiempo de seguimiento de HAQ**



4.3 Progresión de uso de FARME y dosis en tiempo de seguimiento

La dosis más alta de esteroide se encontró en los pacientes al ingreso al programa lográndose disminuir esta hasta un valor equivalente de prednisolona del 2.72 ± 5.89 a los 36 meses.

Las dosis más altas de metotrexato se lograron a los 36 meses, con una media de 19.68 ± 4.43.

La dosis más alta de cloroquina se tenía al ingreso a la cohorte.

La dosis de sufasalazina máximo se utilizó a los 24 meses de seguimiento, siendo esta 1,361.11 ± 703.05.

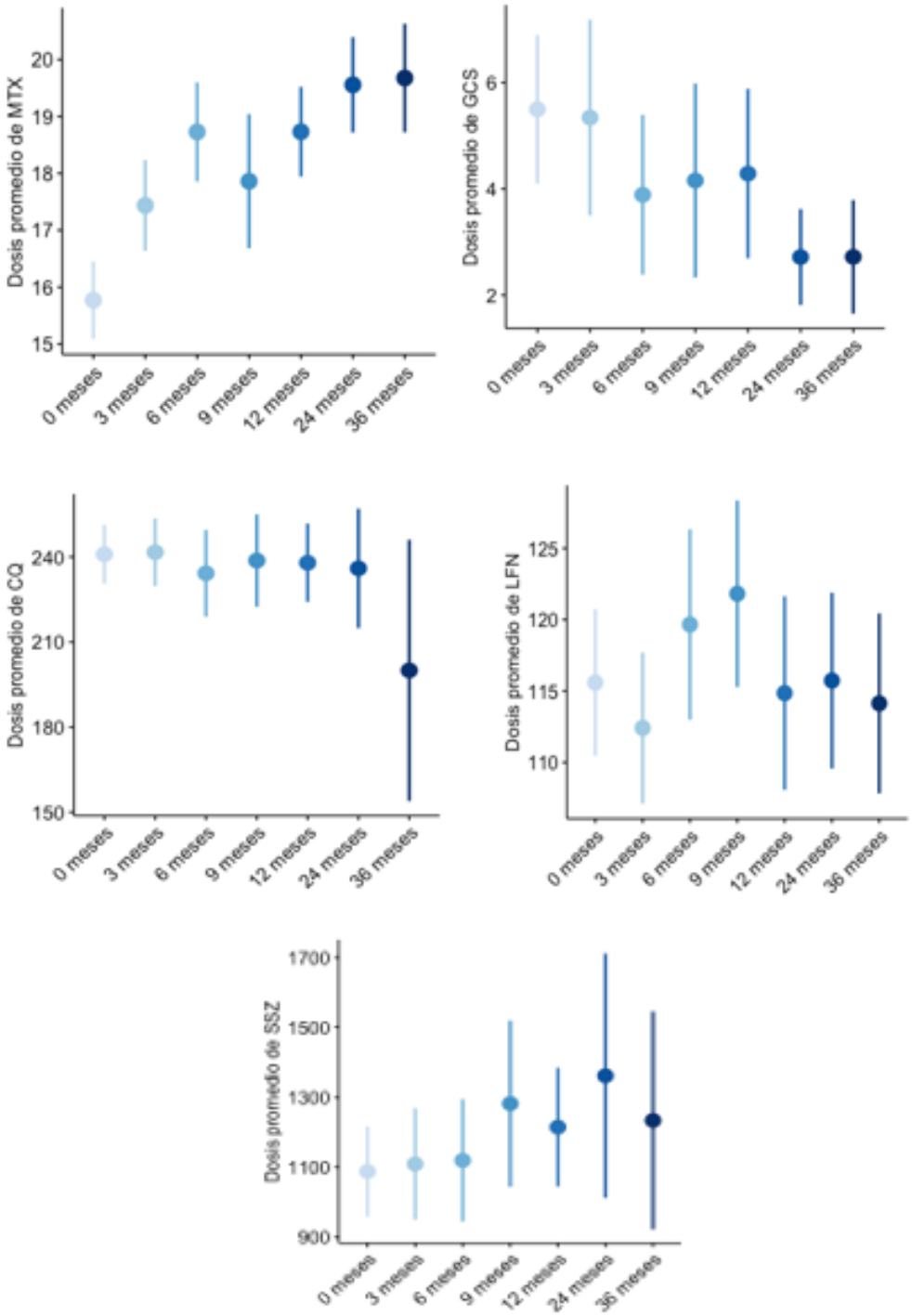
La dosis de leflunomida fue estable durante el seguimiento de la cohorte con valores con baja variabilidad sin exceder la dosis de 121.82 ± 21.49, siendo esta la máxima a los 9 meses.

Tabla 16. **. Progresión de uso de FARME y dosis en tiempo de seguimiento**

Media (de)	0 meses (N = 165)	3 meses (N = 165)	6 meses (N = 165)	9 meses (N = 165)	12 meses (N = 165)	24 meses (N = 165)	36 meses (N = 165)
Dosis GCS	5.50 ± 9.08	5.34 ± 10.98	3.89 ± 8.83	4.16 ± 8.81	4.29 ± 10.38	2.72 ± 5.80	2.72 ± 5.89
Dosis MTX	15.77 ± 4.19	17.44 ± 4.41	18.73 ± 4.78	17.86 ± 5.16	18.73 ± 4.73	19.56 ± 4.72	19.68 ± 4.43
Dosis CQ	240.97 ± 30.56	241.67 ± 28.23	234.26 ± 38.70	238.75 ± 34.86	237.96 ± 34.92	236.00 ± 45.00	200.00 ± 59.95
Dosis SSZ	1,087.50 ± 304.05	1,108.70 ± 367.93	1,119.05 ± 384.21	1,281.25 ± 446.05	1,214.29 ± 373.21	1,361.11 ± 703.05	1,233.33 ± 562.73
Dosis LFN	115.59 ± 19.68	112.41 ± 20.11	119.66 ± 25.59	121.82 ± 21.49	114.86 ± 28.42	115.73 ± 26.77	114.14 ± 23.99

MTX: Metotrexate, CQ Cloroquina, SSZ Sulfasalazina, LFN Leflunomida, GCS Glucocorticoides

Grafica 8. **Dosis de medicamentos. Se presentan los valores promedio, con un IC del 95**



4.4 Análisis multivariado

Se construyo un Modelo Multivariado de Regresión Logística para la selección de variables a incluir se empleó el método Backward Elimination o Eliminación hacia atrás. Para el modelo inicial se incluyeron los predictores reportados en la literatura (de acuerdo con lo establecido en el protocolo), posteriormente se analizaron aquellas variables en las que hubo diferencia estadísticamente significativa en el análisis Univariado y finalmente, se incluyen variables recomendadas por los expertos clínicos, que no habían sido consideradas previamente.

El ajuste del modelo fue evaluado por Pseudo-R cuadrado de McFadden, El estadístico C , varianza por ANOVA, y el estadístico Hosmer-Lemeshow

Se logro establecer un modelo depurado para remisión sostenida a corto plazo y otro para remisión sostenida a largo plazo.

4.4.1 Modelo depurado de regresión logística para remisión a sostenida a corto plazo por DAS 28 VSG.

La fuerza de asociación entre nuestro predictores y el desenlace a evaluar se calculó utilizando la razón de oportunidades u OR (Odd ratio), utilizando un umbral de significancia estadística de p menor de 0,1.

Posterior a obtener el modelo depurado, y una vez fue sometido a ajuste obtuvimos 5 variables como **se ve en la tabla 14 con representación estadísticamente significativa.**

Tabla 17. **Modelo depurado de regresión logística para remisión a sostenida a corto plazo por DAS 28 VSG.**

Características	OR[1]	95% CI[1]	P-valor
Vera	2.69	1.26, 5.91	**0.012**
Consumo de alcohol	3.86	0.98, 18.1	0.065
DAS28.VSG_0	0.41	0.26, 0.62	**<0.001**
NAD_0	1.08	0.98, 1.20	0.11
Antecedente familiar de AR	0.42	0.17, 0.99	0.052
	[1]OR = Odds Ratio, CI = Intervalo de confianza		

[1]OR = Odds Ratio, CI = Intervalo de confianza

Encontramos como factores predictores positivos de remisión sostenida a corto plazo en artritis reumatoide temprana, la artritis reumatoide muy temprana (VERA) con un OR 2,6 CI 1.26-5.91; P=0.012, el consumo de alcohol con un OR 3,86 CI 0.98-18.1 P=0.065. Como factores predictores negativos de remisión sostenida a corto plazo: DAS 28 VSG_0, OR 0.41 CI 0.26-0.62 P=<0.001, Antecedente familiar de AR OR 0.42 CI 0.17-0.99 P=0.052

4.4.2 Modelo depurado de regresión logística para remisión a sostenida a largo plazo por DAS 28 VSG.

Posterior a obtener el modelo depurado, y una vez fue sometido a ajuste obtuvimos 9 variables, significativas estadísticamente como se ve en la tabla 18.

Tabla 18. **Modelo depurado de regresión logística para remisión a sostenida a largo plazo por DAS 28 VSG.**

Características	**OR[1]**	**95% CI[1]**	**P-valor**
Sexo			
M	5.21	1.98, 14.9	**0.001**
Duración de síntomas a inicio FARMES meses.	0.81	0.66, 0.99	**0.046**
VERA	0.32	0.09, 1.15	0.085
Antecedente de tabaquismo	0.39	0.13, 1.05	0.072
ANAS Positivos	1.63	0.77, 3.52	0.21
Anticuerpos anti-CCP	1.00	0.99, 1.00	**0.033**
SDAI_0	0.97	0.95, 0.99	**0.014**
Uso de csFARMES al ingresar al programa	2.20	0.98, 4.99	0.056

Comorbilidades autoinmunes	6.05	0.75, 68.2	0.11
[1]OR = ODDS RATIO, CI = INTERVALO DE CONFIANZA			

VERA: Artritis reumatoide muy temprana, Anti CCP: Anticuerpos anticitrulinas, csFARME Fármacos modificadores de enfermedad convencionales, FARME Fármacos modificadores de enfermedad, SDAI: Índice de actividad de enfermedad simple,

A largo plazo encontramos con factores predictores positivos de remisión sostenida ser hombre

OR 5.21; CI 1.98-14.9; P=0.001*, comorbilidad* autoinmune ***OR 6.05; CI 0,75-68,2; P=0.11***. Como factores predictores negativos de remisión *SDAI_0* ***OR 0.97; CI 0,95-0,99; P=0.014.*** Los pacientes con artritis reumatoide muy temprana tienen una menor probabilidad de lograr remisión sostenida a largo plazo sin embargo dicho valor no es estadísticamente significativo OR 0,32; CI 0,09-1,15 P=0.085. Antecedente de tabaquismo tiene cierta tendencia a ser factor de riesgo OR 0,39 CI: 0,13-1,05; P=0.072, los ANA positivos tiene tendencia a ser protectores OR 1.63; 0,77-3,52; P=0.21 y el uso FARME al ingreso OR 2,2;CI 0.98-4,99 P=0.056

4.4.2.1 Modelo depurado de regresión logística para lograr Remisión a corto plazo DAS 28 VSG paciente con artritis reumatoide muy temprana VERA

Posterior a obtener el modelo depurado, y una vez fue sometido a ajuste obtuvimos 3 variables con significancia estadística como se muestran en la tabla 19

Factor predictor positivo de remisión sostenida a corto plazo en paciente con artritis reumatoide muy temprana, el consumo de alcohol OR 4,19; CI 0,79-35.0; P=0.13. Como valor predictivo negativo DAS 28 VSG_0 OR 0,58; CI95% 0.41-0.79; P=0.001 Antecedente familiar con AR, OR 0,39; CI95% 0.13-1.14; P=0.089

Tabla 19. **. Modelo depurado de regresión logística para lograr Remisión a corto plazo DAS 28 VSG paciente con artritis reumatoide muy temprana VERA**

Características	OR[1]	95% CI[1]	P-valor
Consumo de alcohol	4.19	0.79, 35.0	0.13
DAS28.VSG_0	0.58	0.41, 0.79	**0.001**
Antecedente familiar de AR	0.39	0.13, 1.14	0.089

[1]OR = Odds Ratio, CI = Intervalo de confianza

4.4.2.2 Modelo depurado de regresión logística para lograr

4.4.2.3 Remisión a largo plazo DAS 28 VSG paciente con artritis reumatoide muy temprana VERA

Posterior a obtener el modelo depurado, y una vez fue sometido a ajuste obtuvimos 5 variables con significancia estadística como se muestran en la tabla 20

Identificados como valores predictivos positivos de remisión sostenida a largo plazo en paciente con artritis reumatoide muy temprano, el sexo masculino OR 7,45 ; CI95% 1.87-37.9; P=0.008. Como valores predictivos negativos. El antecedente de tabaquismo activo OR 0.66; CI95% 0.40-1.05:P=0.068, El número de articulaciones inflamadas al ingreso a OR 0.92; CI95% 0.84-1.00; P=0.62

Tabla 20. **Modelo depurado de regresión logística para lograr Remisión a largo plazo DAS 28 VSG paciente con artritis reumatoide muy temprana VERA**

Características	OR[1]	95% CI[1]	P-valor
Sexo			
M	7.45	1.87, 37.9	**0.008**
Duración de síntomas a inicio FARMES Meses	0.66	0.40, 1.05	0.089
Tabaquismo activo	0.28	0.06, 1.03	0.068
NAI_0	0.92	0.84, 1.00	0.062
Uso de csFARMES al ingresar al programa	3.72	1.32, 11.3	**0.016**
[1]OR = Odds Ratio, CI = Intervalo de confianza			

NAI: Número de articulaciones inflamadas, csFARME Fármacos modificadores de enfermedad convencionales, FARME Fármacos modificadores de enfermedad

5 Discusión

En este estudio retrospectivo de una cohorte histórica de paciente con artritis reumatoide temprana (menos de un año de duración de enfermedad) identificamos factores asociados a remisión sostenida Definida la remisión sostenida como remisión clínica (DAS28 Menor de 2.6, SDAI ≤ 3.3, CDAI < 2,4) en dos medidas consecutivas (Intervalos de 3 meses).
A su vez se clasifico esta remisión sostenida a corto plazo y a largo plazo.
Caracterización de la cohorte:

Un total de 165 paciente fueron seleccionados para el estudio, correspondiente 79.4% a mujeres esto concordante con otras cohortes de artritis reumatoide temprana como la descrita por Gremese et al, en la cual de 481 paciente 74,4% corresponden a mujeres (35) y en la cohorte ERAN (73) de 808 pacientes con AR temprana se encontró un 67% de mujeres.

La media de edad en la muestra se encontró entre la cuarta y sexta década de la vida 44.52 ± 13.80 años, siendo un poco menor que la reportadas en otras cohortes (35), sin embargo, con valores similares a los encontrados en el estudio TACERA que incluyó 267 pacientes con artritis temprana con una media de edad de 53.1 ±15.2 (74) y en un estudio prospectivo que incluyó 191 paciente con AR Temprana con una media de edad de 50.5 ±14.7 (75).

Encontramos en nuestra muestra un IMC promedio de 25.93 ± 4.63, con datos cercanos a los encontrados por Heimans, en el cual un 15% del total de 508 paciente eran obesos (51). Pudiéndose demostrar que un amplio número de paciente tienen sobrepeso dato más elevado que el encontrado en otros estudios como un ensayo observacional multicéntrico que incluyó 982 con AR temprana de los cuales un 35% tenía sobrepeso (76).

Con respecto al perfil serológico encontramos una alta tasa de seropositividad para FR del 86.7% así como de CCP del 77.6%. En una cohorte de retrospectiva de 339 pacientes con artritis reumatoide temprana se documentó que un 69.9% de los pacientes tenían FR positivo (77), dato inferior a nuestro hallazgo.

Los valores de Anti-CCP han sido reportados elevados en diferente cohorte de AR temprana en una de ellas se encontró un valor de 58.9% (75). En otro estudio se encontró una positividad más baja siendo esta del 55% de los 379 sueros de paciente con artritis reumatoide temprana (47). Así mismo en un estudio que incluyó más de 1000 pacientes, se encontraron niveles más bajos de positividad de CCP, con valores del 67,5% (78) siendo superiores los valores de paciente con CCP positivo en nuestro estudio en comparación con otras cohortes.

También encontramos un alto porcentaje de pacientes con ANA positivos del 55.8% si lo comparamos con el reportados en la literatura. En una cohorte de 209 paciente con AR

temprana solo el 41% ANAS positivos (79). Incluso en un estudio con 730 con artritis reumatoide temprana se identificó una positividad de ANAS (34.3%), mucho más bajo que el reportado en nuestro estudio (50).

En un estudio que incluyo 233 con artritis reumatoide temprana se encontró que un 17% presentaba erosiones al momento del seguimiento (79). La cohorte ESPOIR que incluyo 813 paciente con artritis reumatoide se encontró presencia de erosiones en un 34% (80) un valor mucho más alto al encontrado en nuestra cohorte 1.8%.

Remisión

La remisión sostenida es el objetivo final del tratamiento de los pacientes. con artritis reumatoide (AR). En nuestra cohorte pudimos encontrar una remisión máxima a los 24 meses medida por DAS 28 VSG 60,8%, y por DAS 28 PCR 68.8%.

Lográndose desde los primeros 3 meses de seguimiento remisiones superiores al 50%, hallazgos muy positivos si comparamos con otras cohortes donde se han encontrado valores más bajos de remisión, como en una cohorte de 1795 paciente en el cual se logró remisión por DAS28 en el 34,3% (rango 19,5–49%) (35). Así como datos superiores a los reportados en un estudio clínico aleatorizado 467 pacientes donde estaban en remisión a los 6 meses 20%, 15% a los 12 meses y el 21% a los 24 meses. (82). Adicionalmente en un estudio observacional longitudinal realizado en 18 centros de reino unido, en el cual se analizaron 172 paciente con artritis reumatoide temprana, se logró encontrar una remisión por DAS28-PCR (24,3%) remisión SDAI (21,5%) a los seis meses (74). Al igual que en nuestro estudio se encontró valores más altos de remisión por DAS28, que por SDAI. En una gran cohorte prospectiva de 808 paciente al año de seguimiento solo un 25% logró remisión medida por DAS28, y a los 3 años de seguimiento la remisión fue del 33%. (73) .

Es muy importante mencionar que los elevados niveles de remisión que se lograron en la cohorte podrían obedecer a que estos pacientes son atendidos en un modelo centrado en la atención del paciente. Esto demostrado ya previamente en un estudio observacional retrospectivo de pacientes colombianos con AR atendidos en tres diferentes modelos, régimen contributivo, subsidiado y en un centro de atención clínica de excelencia, donde se encontró que los tratados en este último modelo tenían mejores resultados clínicos medidos por niveles más altos de adherencia y puntuaciones de actividad de la

enfermedad más bajas (83)

Remisión sostenida:

En un estudio de cohortes de pacientes con artritis reumatoide que incluyó pacientes de "Brigham and Women's Hospital Rheumatoid Arthritis Sequential Study" (BRASS) and "the Korean Observational Study Network for Arthritis" (KORONA) en seguimiento a 3 años se pudo encontrar una prevalencia de remisión sostenida medida por DAS28-PCR para BRASS (57,5%) y KORONA (53,1%), valores más bajos que los encontrados en nuestro estudio. (67) . Sin embargo, en este no se discrimino la remisión a corto o largo plazo por lo cual no es posible realizar comparaciones directas.

En otro estudio de 148 paciente con artritis reumatoide se logró en seguimiento a un año, remisión sostenida por DAS28-VSG del 47%, DAS28-PCR del 20%, SDAI 21% Y CDAI 9%, valores muy inferiores a los encontrados en el estudio actual (84). Sin embargo, no existe en la literatura una frecuencia definitiva con la cual se logre remisión sostenida debido a diferentes definiciones en los estudios, se han encontrado remisión sostenida basado en DAS en un rango de 5-45% (66).

La concordancia entre criterios también ha sido evaluada en un estudio de seguimiento de los pacientes de la cohorte ESPOIR, cada 6 meses se evaluó remisión sostenida por criterios ACR/EULAR,SDAI y DAS28 demostrando que la tasa de remisión temprana y sostenida depende de la definición utilizada, con un grado variable de acuerdo entre los conjuntos de criterios, pero con factores predictivos consistentes (80) Sin embargo existen pocos datos en la literatura que evalúen remisión sostenida en artritis temprana.

Remisión a corto y largo plazo.

Existen pocos registros de literatura que utilicen el termino de remisión sostenida a corto y largo plazo y menos para artritis reumatoide temprana, en un estudio recientemente publicado se utilizó para seguimiento y respuesta de terapia, sin embargo, este evaluó remisión en terapia biológica más metotrexato versus terapia triple (MTX más sulfasalazina más hidroxicloroquina / cloroquina, por lo que sus datos no son extrapolables a nuestro estudio. (86)

Factores predictores asociados a remisión sostenida a corto plazo

Posterior a la realización de modelo ajustado de regresión logística, se pudo documentar que la artritis reumatoide muy temprana, definida como aquella con inicio de síntomas menor de 12 semanas está asociada a mayor probabilidad de remisión sostenida a corto plazo con OR de 2.69 (CI95% 1.26-5.91)

En una cohorte de 481 paciente con artritis reumatoide se encontró VERA como un predictor de remisión por DAS28, OR 2.03 (CI 95% 1.25 to 3.30) (35). Así mismo en un estudio se demostró que el único predictor independiente de erosividad era “no tener Enfermedad VERA. (36) Los datos documentados en nuestro estudio son similares a los encontrados en cohortes previas, en el cual el diagnóstico temprano es primordial en la respuesta clínica

El consumo de alcohol fue un factor pronóstico positivo para alcanzar la remisión sostenida a corto plazo, con un OR 3,86 (CI 95% 0.98-18.1) este dato ya ha sido documentado en estudios previos desde los años 90 como un estudio donde se documentó que el riesgo de artritis reumatoide en mujeres quienes consumían alcohol era bajo OR 0.52 (95% CI 0*33 0 .84)(40) . En otro estudio se demostró que sexo masculino como el consumo de alcohol (> 15 unidades de alcohol por semana) se asociaron significativamente con la remisión, en comparación con las mujeres, los hombres tuvieron un OR de 1.8 (1.1, 2.5) (p = 0.034) para cualquier consumo de alcohol y OR 6.9 (4.7, 9.1) (p = 0.001) para beber al menos 15 bebidas semanales. (87). En una cohorte de 2.908 pacientes con AR, a quienes se les realizaron una media de 4 radiografías secuenciales y 3,9 años de seguimiento se documentó una tendencia hacia la reducción de progresión radiográfica en bebedores en comparación con no bebedores, con una tasa media de progresión de erosiones de 0,99% (intervalo de confianza del 95% [IC del 95%] 0,89-1,09) y 1,13% (IC del 95%: 1,01-1,26) al año, respectivamente. (88) .

Sin embargo, en un estudio de 1700 paciente con artritis reumatoide se encontró como un predictor basal de remisión por DAS 28 VSG 12– 24 meses la abstinencia de alcohol (P <0,001) (33).

En nuestra cohorte no se estableció cantidad de consumo y la evaluación de esta fue cualitativa determinada por el paciente.

DAS 28 al ingreso, En nuestro estudio se documentó que el DAS 28 al ingreso a la cohorte era un predictor negativo de remisión OR 0,41 (CI 95% 0.26, 0.62), lo cual se ha documentado previamente en un estudio de 463 pacientes de encontró que el DAS28 al inicio (p = 0,035) era un predictor independientes de remisión sostenida. (35) . En un estudio que buscaba medir la remisión en paciente que recibían adalimumab, se pudo encontrar que el DAS28 basal era un predictor negativo de remisión OR 0.265 CI 95% 0.225–0.311 (88). Por igual en un estudio de paciente con artritis reumatoide temprana que incluyo 191 pacientes se encontró que el DAS 28 más bajo al ingreso se asoció a remisión OR 4.8 (1.9, 11.9). (75)

Antecedente familiar de AR: El antecedente familiar de AR fue un predictor negativo de remisión con OR 0,42 (CI95% 0.17, 0.99). Sin embargo, en estudios previos como un registro prospectivo sueco en el cual se analizaron paciente con familiar de primer grado con antecedente de AR se demostró mayor positividad de factor reumatoide, pero con ninguna otra diferencia clínicamente significativa en su presentación, ni predecir la respuesta a tratamiento estándar con MTX o TNFi. (90)

En una cohorte de AR temprana que incluyo 1998 paciente, no hubo diferencias en las características genotípicas y fenotípicas, la gravedad de la enfermedad o el daño radiológico entre AR familiar y esporádica y no se consideró que la historia familiar de AR sea un factor de mal pronóstico. (91)

El hallazgo en nuestro estudio en un dato nuevo no documentado en estudios recientes a la fecha.

Factores de remisión a sostenida a largo plazo

Ser hombre fue un predictor de remisión sostenida a largo plazo con un OR 5,11 (CI 95% 1.98, 14.9). En una cohorte de artritis reumatoide temprana se encontró que el sexo es el principal factor de predicción de la remisión. Por lo tanto, significativamente menos mujeres estaban en remisión (32). Además, en el análisis de regresión logística del registro CORRONA, la masculinidad se asoció con remisión sostenida en la AR temprana (OR 1,38; IC del 95% 1,07, 1,78, p = 0,01), pero no en AR establecida (92) En un estudio de AR temprana de paciente reclutados en 9 centros (El sexo masculino tuvo OR 2.64 (CI 95% 1.54, 4.54) como factor predictor independiente de remisión sostenida (93)

Duración de los síntomas e inicio de FARME

Duración de síntomas e inicio de FARME se consideró un factor predictor negativo para logro de la remisión sostenida a largo plazo (OR 0.81 CI 0.66-0.99; P=0-046). En este estudio de casos y controles de grupos paralelos, 20 pacientes con AR muy temprana (VERA) y un grupo de 20 pacientes con AR temprana tardía (LERA) se consideró que el inicio temprano de FARME estaba asociado a mejores resultados clínicos (94)

En metaanálisis de 1400 pacientes con AR de 14 ensayos aleatorizados controlados se identificó que uno de los predictores más fuertes de la respuesta a la terapia fue una menor duración de la enfermedad en el momento del inicio del tratamiento (95)

Subanálisis de paciente VERA: Considerando resultados en estudios previos decidimos realizar un subanálisis para establecer factores de riesgo a corto plazo en paciente con artritis reumatoide muy temprana, definidos estos como aquella diagnosticada en las primeras 12 semanas de inicio de los síntomas.

Factores predictores de remisión clínica corto plazo en VERA: No hubo diferencia con respecto a factores pronósticos cuando se comparó artritis reumatoide muy temprana, vs artritis reumatoide temprana tardía, siendo factores de mal pronóstico DAS 28_0 y el antecedente familiar de AR, con factor positivo el consumo de alcohol.

Factores predictores de remisión clínica largo plazo en VERA: El inicio de FARME convencional previo a ingreso la cohorte en paciente con artritis reumatoide muy temprana es un factor predictor con un OR 3.72 (CI 95% 1.32, 11.3). Dato que había sido documentado en un estudio previo en paciente VERA (94)

El tabaquismo activo es un factor predictor negativo para lograr remisión a largo plazo en paciente con artritis reumatoide muy temprana esto ya demostrado previamente en la literatura. En un estudio previo de paciente con artritis reumatoide temprana se pudo establecer que el daño radiológico a los dos años se seguimiento era mayor en paciente con tabaquismo actual comparado con quienes no fumaban (1,2 ± 1,7 frente a 0,7 ± 1,7, p = 0,04). La puntuación de Larsen a los dos años fue mayor en los fumadores actuales que en los no fumadores, aunque la diferencia no fue significativa (7,4 ± 12,9 frente a 4,2 ± 6,7, p> 0,05). (96)

Así mismo en una cohorte de AR temprana haber fumado alguna vez se asoció con un riesgo significativamente mayor de la progresión radiológica hasta los 5 años, (OR 3,17; IC del 95%: 1,22–8,28) (43). También se ha descrito en una cohorte de 1998 paciente con artritis reumatoide temprana los fumadores tenían menos probabilidades de lograr una buena respuesta a los 3 meses después del inicio de MTX (27% versus 36%; P 0,05) y a los 3 meses del inicio de TNF inhibidores (29% versus 43%; P 0,03). (97)

Dosis de medicamentos usados: La dosis más alta de esteroide la tuvieron los pacientes al ingreso al programa, las cual fue disminuida progresivamente hasta los 36 meses logrando metas con dosis inferiores a los 10 mg día, lo cual es concordante con las recomendaciones actuales (98)

El metotrexato es la terapia fundamental para los pacientes con AR, por lo tanto, su titulación es importante. En la cohorte se realizó una titulación progresiva de la dosis con dosis de inicio de 10±4.19 hasta una dosis máxima de 19,68 ±4.43. Datos que se acercan a los resultados de una revisión sistemática donde se indicó una mejor eficacia clínica cuando se inició MTX oral a 15 mg / semana y aumentó a 5 mg / mes a 25-30 mg / semana, que se consideraba como la dosis mal alta tolerable. (99)

6 Capítulo 6: Conclusiones y recomendaciones

6.1 Conclusiones

La mayor tasa de remisión reportada en nuestro estudio puede obedecer al modelo de atención centrado en el paciente

Los factores pronósticos de remisión sostenida a corto plazo en artritis reumatoide temprana identificado en nuestro estudio con significancia estadista son ser hombre, el diagnóstico muy temprano de artritis reumatoide (menos de 12 semana s), el consumo de alcohol; datos confirmados por estudios previos. Por el contrario, un predictor negativo fue el DAS 28_0 datos también ya referido en la literatura, sin embargo, el antecedente familiar de AR en nuestro estudio fue reportado como factor de peor pronóstico, no reportado en estudios recientes publicados.

Los factores pronósticos de remisión sostenida a largo plazo con mayor significancia fue el sexo masculino y se confirma como factor negativo el tiempo en meses hasta el inicio de los FARME, cierta tendencia del tabaquismo a ser un factor de riesgo, y los ANAS a ser un factor protector deben ser confirmados en estudios con un mayor tamaño de muestra

Los pacientes con artritis reumatoide muy temprana tienes mejores resultados clínicos, sin embargo, los factores pronósticos encontrados en este grupo no difieren de forma significativa a los de artritis temprana

Bibliografía

1. Guo Q, Wang Y, Xu D, Nossent J, Pavlos NJ, Xu J. Rheumatoid arthritis : pathological mechanisms and modern pharmacologic therapies. Bone Res [Internet]. 2018;(87). Available from: http://dx.doi.org/10.1038/s41413-018-0016-9
2. Deane KD, Demoruelle MK, Kelmenson LB, Kuhn KA, Norris JM, Holers VM. Best Practice & Research Clinical Rheumatology Genetic and environmental risk factors for rheumatoid arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol [Internet]. 2017;1–16. Available from: *http://dx.doi.org/10.1016/j.berh.2017.08.003*
3. Frisell T, Saevarsdottir S, Askling J. Family history of rheumatoid arthritis: an old concept with new developments. Nat Rev Rheumatol 2016;12(6):335e43
4. Carmona L, Ot T. Best Practice & Research Clinical Rheumatology The epidemiology of established rheumatoid arthritis. 2019;(xxxx).
5. Tobón GJ, Youinou P, Saraux A. The environment , geo-epidemiology , and autoimmune disease : Rheumatoid arthritis. J Autoimmun [Internet]. 2010;35(1):10–4. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2009.12.009
6. Fernández-ávila DG, Rincón-ria DN, Gutiérrez JM. Investigación original Prevalencia de la artritis reumatoide en Colombia según información del Sistema Integral de Información de la Protección Social. 2020;6(2):83–7.
7. Machado-alba JE, Felipe A, Alejandro D, Morales M. The epidemiology of rheumatoid arthritis in a cohort of Colombian patients. Rev Colomb Reumatol [Internet]. 2015;22(3):148–52. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.rcreu.2015.05.006
8. Díaz-rojas JA, Dávila-ramírez FA, Quintana-lópez G, Aristizábal-gutiérrez F. Investigación original Prevalencia de artritis reumatoide en Colombia : una aproximación basada en la carga de la enfermedad durante el a no. Rev Colomb Reumatol [Internet]. 2016;(x x):2–7. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.rcreu.2015.12.004

9. Silman AJ, Hennessy E, Ollier B (1992) Incidence of rheumatoid arthritis in a genetically predisposed population. Br J Rheumatol31(6):365–368
10. Adi J. Insights of rheumatoid arthritis risk factors and associations. J Transl Autoimmun [Internet]. 2019;2(March):100012. Available from: *https://doi.org/10.1016/j.jtauto.2019.100012*
11. Alfredsson L, Karlson EW. Environmental influences on risk for rheumatoid arthritis Katherine P. 2009
12. Costenbader KH, Feskanich D, Mandl LA, Karlson EW. Smoking Intensity , Duration , and Cessation , and the Risk of Rheumatoid Arthritis in Women. 2006;503–11.
13. Alfredsson L, Karlson EW. Environmental influences on risk for rheumatoid arthritis Katherine P. 2009
14. Azizov V, Dietel K, Steffen F, Dürholz K, Meidenbauer J, Lucas S, et al. and the development of autoimmune arthritis. Nat Commun [Internet]. (2020). Available from: *http://dx.doi.org/10.1038/s41467-020-15855-z*
15. Manuscript A. NIH Public Access. 2013;45(2):170–9.
16. Yarwood A, Huizinga TWJ, Worthington J. RA : from risk factors and pathogenesis to prevention The genetics of rheumatoid arthritis : risk and protection in different stages of the evolution of RA. 2016;(September 2014):199–209.
17. Viatte S. Genetics of rheumatoid arthritis susceptibility, severity, and treatment response. 2017;395–408.
18. Castro-santos P, Díaz-pe R. Review article Genetics of rheumatoid arthritis: a new boost is. 2015;6(2):171–7.
19. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. Arthritis & Rheumatism. 2010;62(9):2569–81.
20. Zambon A, Caporali R, Sakellariou G, Scire CA, Montecucco C. Performance of the 2010 Classification Criteria for Rheumatoid Arthritis : A Systematic Literature Review and a Meta-Analysis. 2013;8(2):1–10.
21. Jeffery RC. Clinical features of rheumatoid arthritis. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2014;42(5):231–6. Available from: *http://dx.doi.org/10.1016/j.mpmed.2014.02.011*
22. Grassi W, Angelis R De, Lamanna G, Cervini C. The clinical features of rheumatoid arthritis. 1998;27:18–24.
23. Lee DM, Weinblatt ME. Rheumatoid arthritis. 2001;358:903–11.
24. Nell V, Stamm T, Aletaha D, Smolen JS. Early rheumatoid arthritis. :282–8.

25. Combe B, Landewe R, Daien CI, Hua C, Aletaha D, Álvaro-gracia JM, et al. 2016 update of the EUL AR recommendations for the management of early arthritis. 2017;948–59.
26. Cannella AC, Dell JRO. Early Rheumatoid Arthritis Pitfalls in Diagnosis and Review of Recent Clinical Trials. 2006;66(10):1319–37.
27. Kmiliauskis R, Gomes S, Linhares AC De, Lersch LS. Prevalence and factors associated with diagnosis of early rheumatoid arthritis in the south of Brazil. 2018;8:1–10.
28. Ridgley LA, Anderson AE, Pratt AG. What are the dominant cytokines in early rheumatoid arthritis ? 2018;0.
29. Wabe N, Wojciechowski J, Wechalekar MD, Cleland LG, Mcwilliams L, Lee A, et al. Disease activity trajectories in early rheumatoid arthritis following intensive DMARD therapy over 3 years : association with persistence to therapy. 2017;
30. Odegard S, Finset A, Kvien TK, Mowinckel P, Uhlig T. Work disability in rheumatoid arthritis is predicted by physical and psychological health status: a 7- year study from the Oslo RA register. Scand J Rheumatol 2005;6:441–7.
31. Twigg S, Hensor EMA, Emery P, Tennant A, Morgan AW, Twigg S, et al. Patient-reported Outcomes as Predictors of Change in Disease Activity and Disability in Early Rheumatoid Arthritis : Results from the Yorkshire Early Arthritis Register Patient-reported Outcomes as Predictors of Change in Disease Activity and Disability in Early Rheumatoid Arthritis : Results from the Yorkshire Early Arthritis Register. 2017
32. Forslind K, Hafstro I. Sex : a major predictor of remission in early rheumatoid. 2007;46–53.
33. Bird P, Nicholls D, Barrett R, Jager JDE, Griffiths H, Roberts L, et al. Longitudinal study of clinical prognostic factors in patients with early rheumatoid arthritis : the PREDICT study. 2017;1–9.
34. Favalli EG, Biggioggero M, Crotti C, Becciolini A, Raimondo MG, Meroni PL. Sex and Management of Rheumatoid Arthritis. 2018
35. Gremese E, Salaf F, Bosello SL, Ciapetti A, Bobbio-pallavicini F, Caporali R, et al. Very early rheumatoid arthritis as a predictor of remission : a multicentre real life prospective study. 2013;(July 2009):858–62.

36. Bosello S, Fedele AL, Peluso G, Gremese E, Tolusso B. Very early rheumatoid arthritis is the major predictor of major outcomes : clinical ACR remission and radiographic non-progression. 2011;1292–5.
37. Sundlisæter NP, Olsen IC, Aga A, Heijde V Der, Kvien TK, Hammer B, et al. Original article Predictors of sustained remission in patients with early rheumatoid arthritis treated according to an aggressive treat-to-target protocol. 2018;(July):1–10.
38. Maxwell JR, Gowers IR, Moore DJ, Wilson AG. Original article Alcohol consumption is inversely associated with risk and severity of rheumatoid arthritis. 2010;(July):2140–6.
39. Pedersen M, Jacobsen S, Klarlund M, Pedersen B V, Wiik A, Wohlfahrt J, et al. Research article Environmental risk factors differ between rheumatoid arthritis with and without auto-antibodies against cyclic citrullinated peptides. 2006;8(4).
40. Hazes W, Dijkmans AC, Vandenbroucke P. Lifestyle and the risk of rheumatoid arthritis : cigarette smoking and alcohol consumption. 1990;980–2.
41. Sugiyama D, Nishimura K, Tamaki K, Tsuji G, Nakazawa T, Morinobu A, et al. Impact of smoking as a risk factor for developing rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. Ann Rheum Dis. 2010; 69(1):70–81. [PubMed: 19174392]
42. Sparks JA, Chang S, Nguyen UDT, Costenbader H, Zhang Y, Choi HK. HHS Public Access. 2019;70(1):19–29.
43. Rydell E, Forslind K, Nilsson J-åke, Jacobsson LTH, Turesson C. Smoking , body mass index , disease activity , and the risk of rapid radiographic progression in patients with early rheumatoid arthritis. 2018;1–11.
44. Saevarsdottir S, Rezaei H, Geborek P, Petersson I, Albertsson K, Forslind K, et al. Current smoking status is a strong predictor of radiographic progression in early rheumatoid arthritis : results from the SWEFOT trial. 2015;1509–14.
45. Archer R, Hock E, Hamilton J, Stevens J, Essat M, Poku E, et al. Health technology assessment. 2018;22(66).
46. Zeben D Van, Hazes JMW, Zwinderman AH, Cats A. Clinical significance of rheumatoid factors in early rheumatoid arthritis : results of a follow up study. 1992;1029–35.
47. Eberhardt K, Hafstro I. Prediction of radiological outcome in early rheumatoid arthritis in clinical practice: role of antibodies to citrullinated peptides (anti-CCP). 2004;1090–5.

48. Report E. Anti-CCP antibody test predicts the disease course during 3 years in early rheumatoid arthritis (the Swedish TIRA project). 2004;1085–9.
49. of low titer anti-nuclear antibodies in early rheumatoid arthritis : implications on the presentation and long-term course of the disease. 2001;43–7.
50. Ishikawa Y, Hashimoto M, Ito H, Tanaka M, Yukawa N, Fujii T, et al. Anti-nuclear antibody development is associated with poor treatment response to biological disease-modifying anti-rheumatic drugs in patients with rheumatoid arthritis response to biological disease-modifying anti-rheumatic drugs in patients. Semin Arthritis Rheum [Internet]. 2019;(February). Available from: *https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2019.02.003*
51. High Body Mass Index With Decreased Treatment Response to Combination Therapy in Recent-Onset Rheumatoid Arthritis. 2013;65(8):1235–42.
52. he Impact of Obesity on Remission and Disease Activity in Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis, DOI 10.1002/acr.22932
53. Boire G, Mph JEP, Hitchon C. No Title. :0–3. Overweight and Obesity Reduce the Likelihood of Achieving Sustained Remission in Early Rheumatoid Arthritis: Results from the Canadian Early Arthritis Cohort Study. 2016.
54. Activity D, Damage J. HHS Public Access. 2016;67(7):940–6.
55. Yang G, Bykerk VP, Boire G, Hitchon CA, Thorne JC, Tin D, et al. Does Socioeconomic Status Affect Outcomes in Early Inflammatory Arthritis? Data from a Canadian Multisite Suspected Rheumatoid Arthritis Inception Cohort. 2015;
56. Yang D, Huang J, Chiou J, Wei JC. Analysis of Socioeconomic Status in the Patients with Rheumatoid Arthritis. 2018;
57. Massardo L, Pons-estel BA, Wojdyla D, Cardiel MH, Sacnun NP, Soriano ER, et al. Early Rheumatoid Arthritis in Latin America: Low Socioeconomic Status Related to High Disease Activity at Baseline. 2012;64(8):1135–43.
58. Smolen JS, Heijde MFM Van Der, Clair EWS, Emery P, Bathon JM, Keystone E, et al. Predictors of Joint Damage in Patients With Early Rheumatoid Arthritis Treated With High-Dose Methotrexate With or Without Concomitant Infliximab Results From the ASPIRE Trial. 2006;54(3):702–10.
59. Salaffi F. R eview Clinical disease activity assessments in rheumatoid arthritis R eview. 2013;347–60.
60. Prevoo MLL, Hof MAVANT, Kuper HH, Leeuwen MAVAN. MODIFIED DISEASE ACTIVITY SCORES THAT INCLUDE TWENTY-EIGHT-JOINT COUNTS

Development and Validation in a Prospective Longitudinal Study of Patients with Rheumatoid Arthritis. 1995;38(1):44–8.

61. Singh H, Kumar H, Handa R, Talapatra P, Ray S, Gupta V. Use of Clinical Disease Activity Index Score for Assessment of Disease Activity in Rheumatoid Arthritis Patients : An Indian Experience. 2011;2011.
62. Assessment MH, Health I, Questionnaire A. Measures of Functional Status and Quality of Life in Rheumatoid Arthritis. 2011;63(November):4–13.
63. Uhlig T, Haavardsholm EA, Kvien TK. Comparison of the Health Assessment Questionnaire (HAQ) and the modified HAQ (MHAQ) in patients with rheumatoid arthritis. 2006;(454):454–8
64. Subramanian S. Remission in Rheumatoid arthritis: a reality in 2017. 2017;(January).
65. Felson D. (2012). Defining remission in rheumatoid arthritis. Annals of the rheumatic diseases, 71 Suppl 2(0 2), i86–i88. *https://doi.org/10.1136/annrheumdis*
66. Ajeganova S, Huizinga T. Sustained remission in rheumatoid arthritis : latest evidence and clinical considerations. 2017;249–62.
67. Id YS, Yoshida K, Prince FHM, Frits ML, Cho K, Choe J, et al. Prevalence and predictors for sustained remission in rheumatoid arthritis. 2019;92:1–11.
68. Yilmaz-oner S, Gazel U, Can M, Atagunduz P, Direskeneli H, Inanc N. Predictors and the optimal duration of sustained remission in rheumatoid arthritis. 2019;
69. Smolen JS, Landewé R, Bijlsma J, Burmester G, Chatzidionysiou K, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs : 2016 update. 2017;1–18.
70. Tanaka Y, Smolen JS, Jones H, Szumski A, Marshall L, Emery P. The effect of deep or sustained remission on maintenance of remission after dose reduction or withdrawal of etanercept in patients with rheumatoid arthritis. 2019; 4:1–16.
71. Peláez I, Cuervo F, Angarita I, Londo J, Giraldo R, Camilo J, et al. Prevalencia de la enfermedad reumática en Colombia, según estrategia COPCORD-Asociación prevalencia de enfermedad reumática en población colombiana mayor de 18 a nos. 2018;5(4):245–56.
72. Montoya N, Rosselli D. Costos directos del tratamiento de pacientes con artritis reumatoide en Medellín, Colombia. 2011; 18:26–33.

73. Kiely P, Williams R, Walsh D, Young A, Arthritis R, Eran N. Contemporary patterns of care and disease activity outcome in early rheumatoid arthritis : the ERAN cohort. 2009;(November 2008):57–60.
74. Brian Tom , Characterization of disease course and remission in early seropositive rheumatoid arthritis: Results from the TACERA longitudinal cohort study **RA-MAP Consortium**, medRxiv 2020.03.08.20028142
75. .Combe B. Prognostic factors for remission in early rheumatoid arthritis: a multiparameter prospective study. 2004;675–80.
76. 1Boire G, Mph JEP, Hitchon C. 1. Overweight and Obesity Reduce the Likelihood of Achieving Sustained Remission in Early Rheumatoid Arthritis: Results from the Canadian Early Arthritis Cohort Study
77. Thorne C, Bykerk V, Lazovskis J, Breton C, Hospital R. The Journal of Rheumatology Early Management of Newly Diagnosed Rheumatoid Arthritis by Canadian Rheumatologists : A National , Multicenter , Retrospective Cohort. 2011;(April 2016).
78. Boman A, Brink M, Lundquist A, Hansson M, Mathsson-alm L, Rönnelid J, et al. Antibodies against citrullinated peptides are associated with clinical and radiological outcomes in patients with early rheumatoid arthritis : a prospective longitudinal inception cohort study. 2019;1–10.
79. Rydell E, Forslind K, Nilsson J-åke, Karlsson M, Åkesson KE, Jacobsson LTH, et al. Predictors of radiographic erosion and joint space narrowing progression in patients with early rheumatoid arthritis : a cohort study. 2021;1–13.
80. Hmamouchi I, Combe B, Fautrel B, Rincheval N, Lukas C. validated indices in the early arthritis “ESPOIR ” cohort. Jt Bone Spine [Internet]. 2014; Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2014.02.007
81. Lu B, Rho YH, Cui J, Christine K. Associations of Smoking and Alcohol Consumption With Disease Activity and Functional Status in Rheumatoid Arthritis2015;41(1):24–30.
82. Paulus HE, Wiesner J, Bulpitt KENJ, Patnaik M, Law J, Park GS, et al. Autoantibodies in Early Seropositive Rheumatoid Arthritis , Before and During Disease Modifying Antirheumatic Drug Treatment. 2002;2513–20.
83. Barahona-correa JE, Flórez-suárez J. Does healthcare regime affiliation influence the clinical outcomes of patients with rheumatoid arthritis ? 2020;

84. Ma MHY, Ibrahim F, Walker D, Hassell A, Choy EH, Kiely PDW, et al. Remission in Early Rheumatoid Arthritis : Predicting Treatment Response. 2012;39(3).
85. Ma MHY, Defranoux N, Li W, Sasso EH, Ibrahim F, Scott DL, et al. A multi-biomarker disease activity score can predict sustained remission in rheumatoid arthritis. 2020;1–12.
86. Källmark H, Einarsson JT, Nilsson Å, Olofsson T, Saxne T, Geborek P. Sustained Remission in Patients With Rheumatoid Arthritis Receiving Triple Therapy Compared to Biologic Therapy : A Swedish Nationwide Register Study. 2021;73(7):1135–44.
87. Turk ,Kieran Murray, Yousef Alammari,1 Aine Gorman,1 Francis Young,1 Phil Gallagher, The effects of alcohol consumption and its associations with disease activity among 979 patients with inflammatory arthritis _ Enhanced Reader.pdf.
88. Nissen MJ, Gabay C, Scherer A, Finckh A, Clinical S. The Effect of Alcohol on Radiographic Progression in Rheumatoid Arthritis. 2010;62(5):1265–72.
89. Monteagudo-sa I, Kupper H. Clinical Remission and / or Minimal Disease Activity in Patients Receiving Adalimumab Treatment in a Multinational , Open-Label , Twelve-Week Study. 2008;59(1):32–41.
90. Frisell T, Saevarsdottir S, Askling J. Does a family history of RA in fl uence the clinical presentation and treatment response in RA ? 2015;1–6.
91. Radstake TRDJ, Barrera P, Albers JMC, Swinkels HL, Putte LBA Van De, Riel PLCM Van. Familial vs sporadic rheumatoid arthritis (RA). A prospective study in an early RA inception cohort. 2000;267–73.
92. Jawaheer D, Messing S, Reed G, Ranganath VK, Kremer JM, Louie JS, et al. Significance of Sex in Achieving Sustained Remission in the Consortium of Rheumatology Researchers of North America Cohort of Rheumatoid Arthritis Patients. 2012;64(12):1811–8.
93. Jayakumar K, Norton S, Dixey J, James D, Gough A, Williams P, et al. Original article Sustained clinical remission in rheumatoid arthritis : prevalence and prognostic factors in an inception cohort of patients treated with conventional DMARDS. 2012;(November 2011):169–75.
94. Nell VPK, Machold KP, Eberl G, Stamm TA, Uffmann M, Smolen JS. Benefit of very early referral and very early therapy with disease-modifying anti-rheumatic drugs in patients with early rheumatoid arthritis. 2004;43(7):906–14.

95. Anderson JJ, Wells G, Verhoeven AC, Felson DT. FACTORS PREDICTING RESPONSE TO TREATMENT IN RHEUMATOID ARTHRITIS The Importance of Disease Duration. 2000;43(1):22–9.
96. Ruiz-Esquide, V. Smoking Impact on Radiographic Progression in An Early Rheumatoid Arthritis Cohort, 2011
97. Saevarsdottir S, Wedre S, Seddighzadeh M, Bengtsson C, Wesley A, Lindblad S, et al. Patients With Early Rheumatoid Arthritis Who Smoke Are Less Likely to Respond to Treatment With Methotrexate and Tumor Necrosis Factor Inhibitors Observations From the Epidemiological Investigation of Rheumatoid Arthritis and the Swedish Rheumatology Register Cohorts. 2011;63(1):26–36.
98. Hua C, Buttgereit F, Combe B. Glucocorticoids in rheumatoid arthritis : current status and future studies. 2020;1–9.
99. Visser K, van der Heijde D. Optimal dosage and route of administration of methotrexate in rheumatoid arthritis: a systematic review of the literature. Ann Rheum Dis. 2009;68(7):1094–1099.