



ARTRITIS REUMATOIDE

Robert Stiward Corrales Llerena

31/08/2010



Estudiar el "fenómeno" de la enfermedad sin libros es como hacerse a la mar sin cartas de navegación, mientras que estudiar libros y carecer de pacientes es como NO hacerse a la mar en absoluto, Sir William Osler.



UNIVERSIDAD DE AQUINO BOLIVIA
FACULTAD DE CIENCIAS
DE LA SALUD

ARTRITIS REUMATOIDE

MATERIA: REUMATOLOGÍA

DOCENTE: Dr. MARCO OQUENDO A.

ESTUDIANTE: STIWARD CORRALES LLERENA

SEMESTRE: NOVENO

FECHA: 31-08-2010

GRUPO: A3-P1

Cochabamba – Bolivia

ARTRITIS REUMATOIDE

DEFINICIÓN

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria crónica, de curso lento e invariablemente progresivo, poliorgánica, que compromete primordialmente las articulaciones diartrodias en forma simétrica, con remisiones y exacerbaciones, y cuyas manifestaciones clínicas varían desde formas muy leves a otras muy intensas, destructivas y mutilantes.

Es la enfermedad inflamatoria articular crónica mas frecuente en la población general (1%). Predomina en el sexo femenino (3/1), la incidencia pico en mujeres se halla entre los 40 y los 60 años, y el comienzo se da entre los 30 y 50.

ETIOPATOGENIA

La etiología de la AR permanece aún desconocida, se postula como teoría más aceptada, la existencia de un agente infeccioso como desencadenante de la enfermedad sobre un individuo genéticamente predispuesto por la acción de un factor ambiental.

La predisposición genética parece clara, ya que un 10% de los pacientes con AR tienen un familiar con la enfermedad, existe un 20 - 30% de concordancia en homocigotos y una elevada asociación con HLA DR4 (70% en pacientes con AR respecto a 30% de la población general).

Se ha demostrado en algún estudio cierta asociación entre determinados grupos poblacionales o raciales con AR y HLA **DR-1**, DR-9 y DR-10. Sin embargo ciertos alelos HLA-DR como **DR-2**, **DR-3**, **DR-5** y **DR-7** podrían “**proteger**” frente a la aparición de AR.

La AR es más frecuente en individuos con anticuerpos HLA-DR4 y HLA-DR1 (presentes en blancos y japoneses). La presencia de HLA-DR3 se asocia al desarrollo de toxicidad renal por sales de oro y D-penicilamina, y a la aparición de toxicidad cutánea y hematológica por sales de oro.

Respecto al factor ambiental responsable del desarrollo de la enfermedad, se han involucrado distintos microorganismos como el *Mycoplasma*, virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, parvovirus B19, rubéola o lentivirus, sin haberse demostrado claramente su participación. Se han involucrado distintos superantígenos producidos por diversos microorganismos como estafilococos, estreptococos y *M. arthritidis*.

La forma en la que un desencadenante perpetúa la inflamación no se conoce pero existen varias teorías: incluyen la teoría del superantígeno, la de la similitud antigénica, la reacción inmunitaria frente a componentes de la articulación como reacción a una infección que desenmascara péptidos antigénicos de la articulación (se han demostrado autoanticuerpos frente al colágeno tipo II), la infección persistente de la articulación o la persistencia de partículas infecciosas en la articulación.

El antígeno desata una respuesta inmune en el huésped, que produce una reacción inflamatoria → se activan linfocitos T en el infiltrado sinovial que son predominantemente CD4 (helper) con actividad TH1 → estas células producen INF gamma (citocina proinflamatoria) y en escasa medida citocina antiinflamatoria (IL4) → el interferon sin la influencia reguladora de IL4 **activa macrófagos** que producen varias citoquinas, fundamentalmente TNF e IL1 (*factor de necrosis tumoral e interleucina 1*).

Estas citoquinas tienen un papel muy importante en la AR ya que favorecen la **neovascularización**, el reclutamiento de células proinflamatorias (perpetuando el proceso) y la producción de proteasas que degradan el cartílago, así como la osteoporosis yuxtaarticular a través de la activación de los osteoclastos.

Las manifestaciones sistémicas de la AR también se explican por la liberación de estas citoquinas, lo que produciría malestar general, la fatiga y el aumento de los reactantes de fase aguda (**VSG**).

Es posible que los inmunocomplejos producidos dentro del tejido sinovial y que pasan a la circulación, también contribuyan a manifestaciones sistémicas, como las vasculitis.

Aproximadamente el 70-80% de las personas que padecen la enfermedad albergan una sustancia, denominada **factor reumatoide (FR)**, que es un anticuerpo autólogo (autosintetizado) que reacciona con un fragmento de la IgG para formar complejos inmunes.

El FR se define como una inmunoglobulina tipo M, G, A o E dirigida contra el fragmento Fc de la IgG y suele detectarse realizando pruebas de aglutinación (Waalser Rose y en Látex).

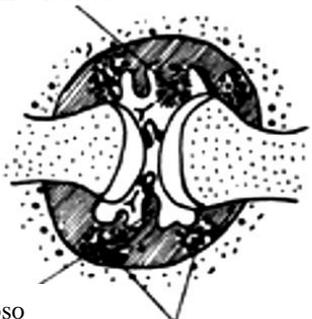
El FR ha sido encontrado en la sangre, el líquido sinovial y la membrana sinovial de las personas afectadas. Una buena parte del FR producido por las células de la inmunidad está presente en el infiltrado inflamatorio del tejido sinovial.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

En el desarrollo de la inflamación de la artritis reumatoide se distinguen tres fases (fig. 1):

FASE INICIAL DE INFLAMACIÓN EXUDATIVA

Proliferación sinoviocitos



Edema Velloso

Acúmulos linfocitarios

INFLAMACIÓN
SINOVIAL Y
PERISINOVIAL

FASE DE PROLIFERACIÓN SINOVIAL



PANNUS (Vascularización
Cartílago)

FASE FINAL DE FIBROSIS



Retracción y deformación articular

Osteoporosis

ANQUILOSIS
FIBROSIS

Fig. 1

PRIMERA FASE (DE INFLAMACIÓN SINOVIAL Y PERISINOVIAL).

Caracterizada por:

- 1) Edema del estroma sinovial, lo que produce eminencias o proyecciones vellosas hacia la cavidad (hipertrofia vellosa).
- 2) Proliferación de células sinoviales que se disponen en 6 a 9 capas (normalmente están dispuestas en 1 a 3 capas).
- 3) Gran infiltración de células redondas: linfocitos, que pueden disponerse a manera de folículos linfáticos (cuerpos de Allison-Ghormley), plasmacélulas, monocitos y macrófagos y escasos leucocitos.
- 4) Exudado fibrinoso en la superficie sinovial y, en menor grado en el estroma. La fibrina puede convertirse en un material granular (granos de arroz). El líquido sinovial contiene leucocitos y complejos inmunes.
- 5) *Daño de pequeños vasos* (vénulas, capilares y arteriolas) que consiste en tumefacción endotelial, engrosamiento de la pared, infiltración de algunos leucocitos, trombosis y hemorragias perivasculares.
- 6) Microfocos de necrosis.

SEGUNDA FASE (DE PROLIFERACIÓN O DE DESARROLLO DE PANNUS).

Si la inflamación persiste se desarrolla tejido granular, exuberante, llamado **PANNUS**, que se extiende sobre la superficie articular y se acompaña de vascularización del cartílago. El daño del cartílago y de los tejidos vecinos (cápsula, tendones, ligamentos y hueso) se produce por dos mecanismos:

- 1) Desarrollo de tejido granular junto a proliferación de células sinoviales con destrucción directa del cartílago articular.
- 2) Liberación de enzimas lisosomales de sinoviocitos, polimorfonucleares y macrófagos; entre aquellas, proteasas ácidas y neutras, colagenasas y enzimas proteolíticas capaces de fragmentar proteoglicanos y fibras colágenas.

La depleción de proteoglicanos con pérdida de la metacromasia del cartílago es causada por las proteasas liberadas. La prostaglandina PGE₂, sintetizada por la sinovial afectada, tiene un papel importante en la reabsorción ósea. También participan enzimas del líquido sinovial.

TERCERA FASE (DE FIBROSIS Y ANQUILOSIS).

En ella se produce deformación e inmovilidad articular. El tejido granular se convierte en tejido fibroso en la cápsula, tendones y tejido periarticular inflamados, lo que produce gran deformación de la articulación. La desaparición del cartílago articular y fibrosis del espacio articular conducen a la inmovilización articular (anquilosis). Son características las deformaciones en ráfaga de los dedos de las manos en esta etapa.

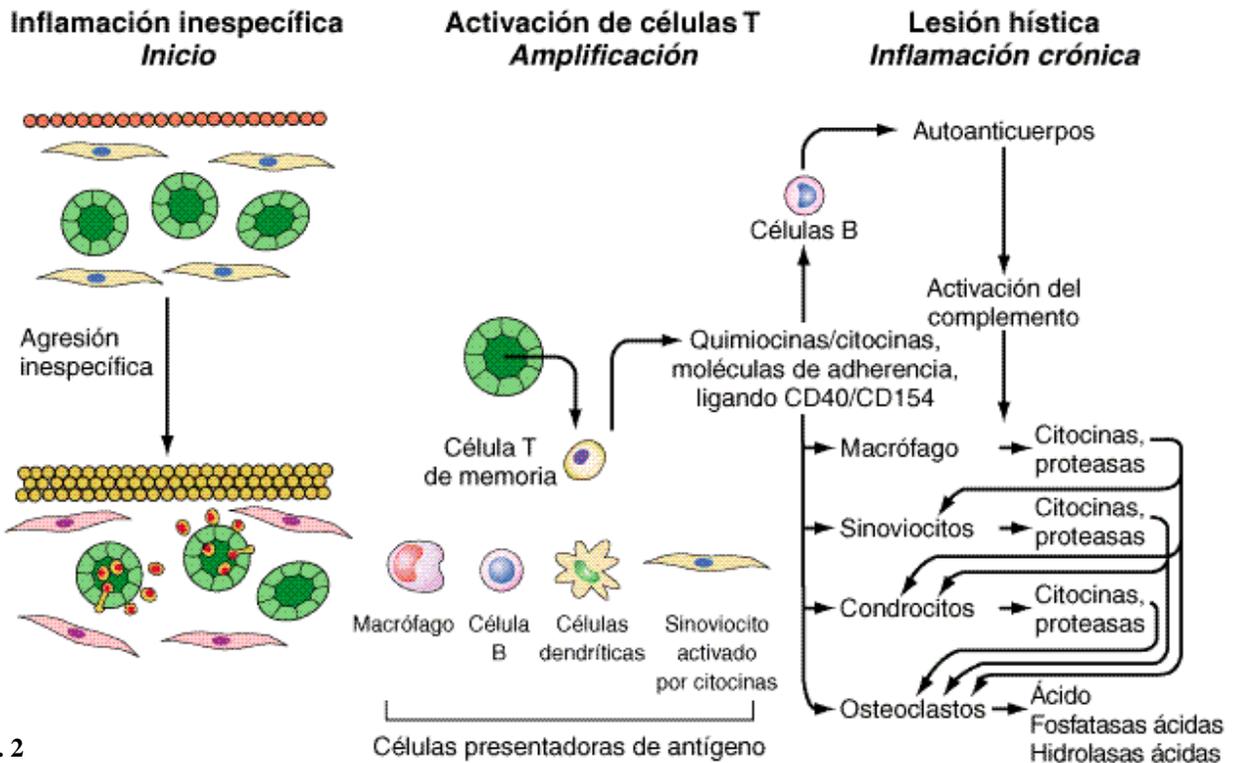


Fig. 2

En la figura se ilustran la evolución de los mecanismos patógenos y los cambios patológicos finales implicados en el desarrollo de la sinovitis reumatoide. Las fases propuestas para la artritis reumatoide son una fase de inicio de la inflamación inespecífica, seguida de una fase de amplificación debida a la activación de las células T, para terminar con una fase final de inflamación crónica con lesión hística. La fase inicial de inflamación inespecífica puede ser inducida iniciada por diversos estímulos, y puede durar un período prolongado de manera asintomática o con síntomas leves. Cuando se produce la activación de las células T de memoria por reacción a diversos péptidos presentados por las células presentadoras de antígeno en personas con predisposición genética, se produce la amplificación de la inflamación con estimulación de la producción local de factor reumatoide e incremento en la capacidad de mediación de la lesión hística.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La AR es una *poliartritis crónica* y aproximadamente en un 50-70% de los pacientes comienza de forma insidiosa con astenia, anorexia y sintomatología musculoesquelética imprecisa hasta que se produce la sinovitis.

La clínica específica aparece de forma gradual con afectación poliarticular sobre todo de manos, muñecas, rodillas y pies y casi siempre *simétrica*. En un pequeño porcentaje el inicio es más agudo, con una poliartritis aguda con sintomatología general como fiebre, linfadenopatía y esplenomegalia y, en un tercio aproximadamente puede iniciarse con afectación de una o pocas articulaciones.

Alrededor del 3% de los enfermos tiene una forma progresiva sin remisiones que no responde al tratamiento agresivo.

La AR se asocia con manifestaciones articulares y extra articulares.

MANIFESTACIONES ARTICULARES:

Distribución.

La AR puede dañar prácticamente cualquier articulación diartrodial, *SALVO LAS INTERFALÁNGICAS DISTALES (IFD)*. Las articulaciones que más habitualmente se afectan al inicio de la enfermedad son las *metacarpofalángicas (MCF)*, y, casi con igual frecuencia, muñecas. Algo menos pero también muy frecuente al inicio es la inflamación de interfalángicas proximales y metatarsofalángicas (*IFP y MTF*). A nivel axial el daño se puede producir a nivel de la columna cervical con desarrollo de subluxación atloaxoidea, mientras que si se da dolor a nivel lumbar o sacroilíaco hay que considerar que se debe a otro motivo y no a afectación por la enfermedad a diferencia de lo que ocurre en las espondiloartropatías.

	A.R. de inicio %	A.R. tardía %
• MCFs	52	87
• Muñecas	48	82
• IFPs	45	63
• MTFs	43	48
• Hombros	30	47
• Rodillas	24	56
• Tobillos	18	53
• Codos	14	21

La subluxación atloaxoidea suele manifestarse como dolor occipital, siendo rara, aunque posible, la compresión medular.

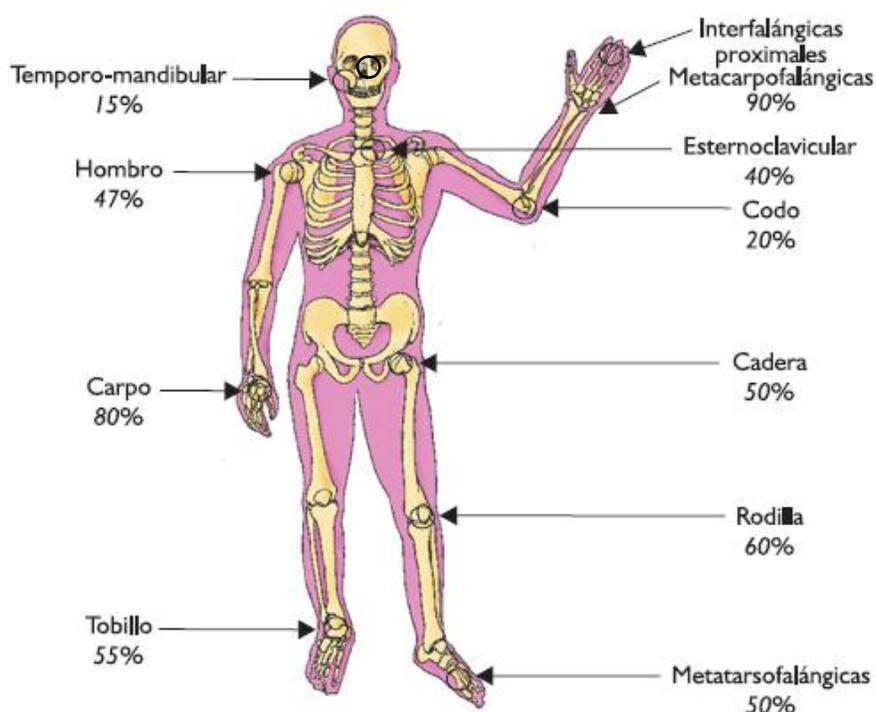


Fig. 3; frecuencia de afección articular en la AR

Clínica.

La clínica suele comenzar por **dolor** en las articulaciones afectadas que se origina por distensión de la cápsula articular que esta muy inervada por fibras dolorosas. Las articulaciones afectadas se encuentran **inflamadas**, lo que a la exploración se demuestra por aumento de volumen de la articulación. Este aumento de volumen se puede deber a derrame articular o bien a la hipertrofia sinovial o incluso a la inflamación de vainas tendinosas.

En la rodilla, el aumento de volumen y dolor en la zona posterior puede deberse a la aparición de un quiste de Baker.

El quiste de **Baker** es causado por el agrandamiento de la bolsa y por lo general no produce síntomas a menos que se rompa, en cuyo caso los síntomas se parecen a los de una **tromboflebitis** y se hace el diagnostico mediante ecografía.

Es habitual y muy característica también la aparición de **rigidez matutina** prolongada por más de una hora. En fases evolucionadas aparecen **deformidades** articulares. Se desarrollan subluxaciones y luxaciones provocadas por laxitud de las estructuras de apoyo de la articulación, por anquilosis y destrucción ósea, o por debilitamiento e incluso ruptura de tendones y ligamentos.

Puede encontrarse también otro tipo de lesiones como tenosinovitis y debilidad muscular y/c

La inflamación e hipertrofia sinovial crea en ciertas localizaciones un compromiso de espacio con las demás estructuras, que típicamente se observa con la formación de un **síndrome del túnel carpiano** por atrapamiento del n. mediano secundario a la tenosinovitis de los flexores de la mano, (se Dx mediante el signo de tiner + y signo de Phalen +).

Las deformidades más características de la enfermedad son: desviación en ráfaga cubital por subluxación de articulaciones metacarpofalángicas, flexión de IFD (**dedo en martillo**) y en el primer dedo hiperextensión de la MCF con flexión de IF (**deformidad en Z**), la hiperextensión de la articulación IFP y la flexión parcial de la articulación IFD reciben el nombre de **deformidad en cuello de cisne**.

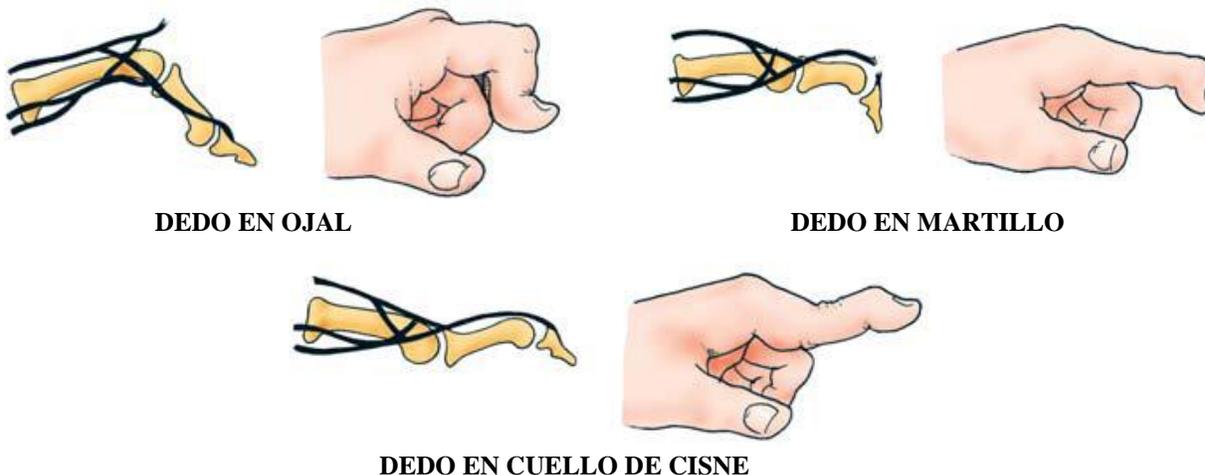


Fig. 4; Deformidades de las articulaciones en la AR

Tabla 2: DEFORMIDADES EN LA FALANGES		
	IFP	IFD
Cuello de cisne	Hiperextensión	Flexión
En botón-ojal	Flexión	Extensión
Dedo de martillo	Extensión	Flexión

En pies, la lesión más característica es el *hundimiento del antepié*, pero también el ensanchamiento del metatarso, el hallux valgus, la subluxación plantar de la cabeza de los metatarsianos, los dedos en martillo con desviación lateral, de forma que el primero se sitúa en ocasiones por encima o por debajo del segundo.

MANIFESTACIONES EXTRA ARTICULARES:

A veces éstas son el signo principal de actividad de la enfermedad, aunque en la mayoría de los casos no tiene una gran importancia clínica. Estas manifestaciones aparecen más frecuentemente en pacientes con títulos altos de **FR**.

- 1) **Los Nódulos Reumatoides.-** (20-30% de pacientes con AR). Casi exclusivo de pacientes seropositivos (*FR positivos*). Pueden aparecer en cualquier órgano, pero habitualmente se localizan en zonas sujetas a presión mecánica como la bolsa olecraniana y el codo, el tendón de Aquiles y el occipucio, son de consistencia firme, están adheridos a planos profundos, y suelen ser *indoloros*, el fenómeno inicial parece ser una *vasculitis focal*.



- 2) **La Vasculitis Reumatoide.-** puede afectar a cualquier órgano. Es más frecuente en AR grave, de larga evolución y con títulos altos de FR. Puede producir desde lesiones digitales aisladas, hasta lesiones graves necrosantes con afectación del SNP (mononeuritis múltiple o polineuropatía), afectación cutánea (úlceras isquémicas, sobre todo de MMII o necrosis cutánea) o afectación visceral (pulmón, intestino, hígado, bazo, etc). La vasculitis renal es rara. Los hallazgos histológicos de esta vasculitis son similares a los de la PAN (poliarteritis nodosa) clásica. La arteritis digital produce infartos hemorrágicos en el lecho ungueal y en los pulpejos de los dedos.
- 3) **Manifestaciones Pleuro-Pulmonares.-** Más frecuentes en varones. Las más importantes son:
 - a. **Pleuritis:** Es la más frecuente, aunque suele ser asintomática. El líquido pleural presenta aumento de proteínas (4 g/dl), LDH y ADA con un marcado descenso de los niveles de glucosa (30 mg/dl) y de complemento. El factor reumatoide es positivo. A menudo se resuelven cuando mejora la afectación articular (no precisa tratamiento).

- b. **Neumonitis intersticial/Fibrosis pulmonar:** Sobre todo en bases. Aparece en AR graves. Puede producir una alteración de la capacidad de difusión pulmonar inicialmente y posteriormente el patrón en panal (de abeja) característico. Empeora el pronóstico de la enfermedad.
- c. **Nódulos pulmonares:** Puede ser únicos o múltiples y suelen localizarse en situación periférica, suelen ser asintomáticos aunque pueden cavitarse y sobre-infectarse o provocar un neumotórax. Si aparecen en pacientes con neumoconiosis, se denomina *síndrome de Caplan* (fibrosante nodular difuso).
- d. **Bronquiolitis obliterante:** Con obstrucción de pequeños bronquios y bronquiolos (causado por la artritis cricoaritenoides y los nódulos laríngeos). Poco frecuente.
- e. **Hipertensión pulmonar:** Poco frecuente pero empeora el pronóstico.

Tabla 3: Diagnóstico Diferencial Del Derrame Pleural Reumatoide

	LES	AR	TBC	EMPIEMA
TIPO	EXUDADO	EXUDADO	EXUDADO	EXUDADO
GLUCOSA	NORMAL	MUY BAJO	BAJO	MUY BAJO
ADA	NORMAL	ALTA	ALTA	NORMAL
COMPLEMENTO	MUY BAJO	BAJO	NORMAL	NORMAL

- 4) **Manifestaciones Cardiacas.-** La pericarditis es la manifestación cardíaca más frecuente, y suele ser asintomática, descubierta con más frecuencia en los estudios necrópsicos. El derrame pericárdico tiene características similares al descrito en la pleuritis. Otras formas de afectación cardíaca son la pericarditis constrictiva crónica, endocarditis (valvulitis sobre todo de válvula aórtica), miocarditis o depósito de amiloide.
- 5) **Manifestaciones Neurológicas.-** La compresión de nervios periféricos por la sinovitis inflamatoria o por las deformidades articulares es la manifestación más habitual. Puede producirse síndrome del túnel del carpo (n. mediano) que se produce por la frecuente afectación de muñecas, atrapamiento cubital, radial o tibial anterior. La presencia de vasculitis se puede asociar a neuropatía periférica. A veces hay manifestaciones neurológicas secundarias a la subluxación atloaxoidea (mielopatía cervical que cursa con babinski, hiperreflexia y pérdida de fuerza en extremidades). La afectación del SNC es excepcional.
- 6) **Manifestaciones Oculares.-** La queratoconjuntivitis seca derivada de un *síndrome de Sjögren secundario, es la manifestación más frecuente (20%)*. La presencia de epiescleritis (suele ser leve y transitoria) o escleritis (con afectación de capas profundas y más grave) es poco habitual (1%). La lesión es similar al nódulo reumatoide y puede causar un adelgazamiento con perforación del globo ocular (escleromalacia perforante).

- 7) **Manifestaciones Óseas.**- Aparte de la osteopenia yuxtraarticular que se produce por la inflamación en las articulaciones afectas, se puede producir también una osteoporosis generalizada multifactorial (inmovilidad, tratamiento corticoideo y por la actividad de la enfermedad).
- 8) **Manifestaciones Renales.**- Generalmente se produce por el uso de fármacos (glomerulonefritis membranosa por sales de oro o D-penicilamina “HLA-DR3”; nefropatía por AINES) Ante una proteinuria en un paciente con AR de larga evolución también debemos considerar la posibilidad de amiloidosis.
- 9) **Manifestaciones Hepáticas.**- Puede producirse elevación de las enzimas hepáticas en relación a la actividad de la enfermedad y asociada a la presencia de otros parámetros de actividad, es habitual la elevación enzimática aislada secundaria al uso de fármacos hepatotóxicos como AINEs y, fundamentalmente MTX o Leflunomida . Habitualmente se produce normalización de los niveles al suspenderlos.
- 10) **Síndrome de Felty.**- Aparición de *esplenomegalia y neutropenia* en pacientes con AR crónica. A veces presentan anemia y trombopenia. Es más frecuente en AR de larga evolución con niveles altos de FR, nódulos subcutáneos y otras afectaciones sistémicas. Suelen presentar inmunocomplejos circulantes y consumo sistémico del complemento. Pueden presentar infecciones como consecuencia de la neutropenia.
- 11) **Amiloidosis Secundaria Tipo AA.**- Es una complicación infrecuente de los pacientes con AR de larga evolución y persistencia de la actividad de la enfermedad. Puede dar múltiples síntomas por afectarse cualquier órgano (colestasis por depósito en hígado, diarrea por depósito en intestino o insuficiencia cardíaca), aunque habitualmente produce *proteinuria* que puede alcanzar rango nefrótico.
- 12) **Manifestaciones Hematológicas.**- La anemia es multifactorial, asociada tanto al proceso inflamatorio crónico como a la ferropenia. Suele existir una *anemia normocítica normocrómica* como reflejo de una alteración de la eritropoyesis, se relaciona con el grado de afectación articular y es la manifestación hematológica más frecuente. Puede observarse en casos graves eosinofilia. En relación con la actividad de la enfermedad se puede observar trombocitosis. Puede haber leucocitosis o leucopenia en el síndrome de Felty. Se ha relacionado la artritis reumatoide con una mayor probabilidad de desarrollar linfoma, sobre todo de células B grandes. Esta complicación se da con mayor probabilidad en los pacientes con actividad inflamatoria marcada.

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

La evolución de la AR *es variable*. La mayoría tienen una actividad mantenida, fluctuante con un grado variable de deformidad articular. Las remisiones son más probables durante el primer año. La progresión de la enfermedad es mayor en los 6 primeros años y luego tiende a remitir. Tienen peor pronóstico los pacientes con títulos elevados de FR, elevación de la VSG, PCR y haptoglobina, nódulos subcutáneos, erosión radiológica en la valoración inicial, presencia de más de 20 articulaciones afectadas, nivel socioeconómico bajo y HLA-DRβ1*0401 o DRβ*0404. La esperanza de vida se acorta en la AR. La mortalidad está ligada a la afectación articular más grave y se atribuye a infección, hemorragia gastrointestinal y efectos secundarios de los fármacos.

Además recientemente se ha descrito que las enfermedades cardiovasculares contribuyen también a un aumento de la mortalidad en los pacientes con AR, que puede disminuirse mediante un eficaz control de la actividad inflamatoria.

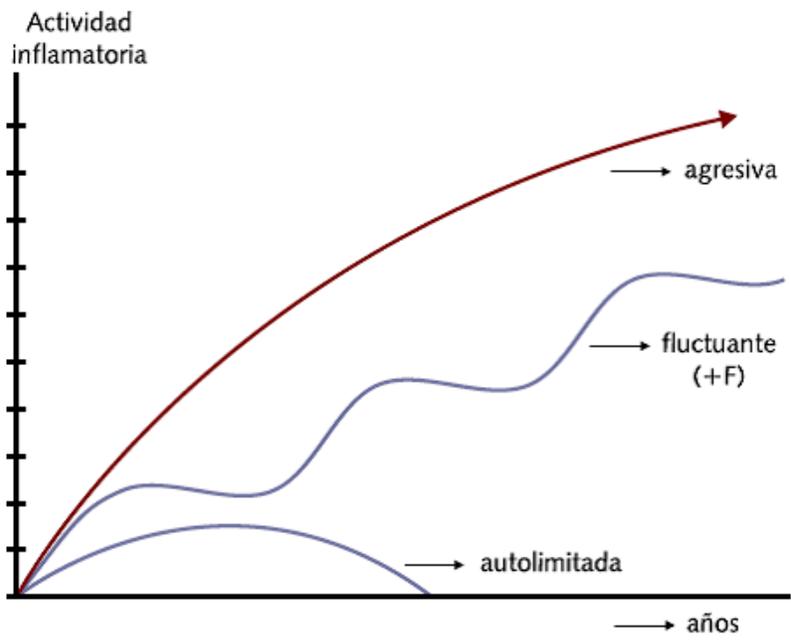


Fig. 6: Evolución de la AR

DIAGNÓSTICO

Datos De Laboratorio.

No existe ninguna prueba específica para el diagnóstico de AR. Los factores reumatoides (**FR**) son anticuerpos que reaccionan con la porción Fc de la IgG. En las pruebas de laboratorio habituales el tipo de anticuerpo detectado suele ser IgM; el **FR** aparece en los 2/3 de pacientes adultos con AR aunque *no es específico de esta enfermedad*, aparece en otras enfermedades como Sde de Sjögren, LES, hepatopatías crónicas, sarcoidosis, fibrosis pulmonar idiopática, y enfermedades infecciosas (leishmaniasis, esquistosomiasis, paludismo, endocarditis bacteriana sub-aguda, mononucleosis infecciosa, hepatitis B, TBC, sífilis, lepra).

También se encuentra **FR** en un 5% de la población sana y más frecuentemente cuanto más ancianos (10-20% de la población mayor de 65 años).

El FR NO establece el diagnóstico de AR, pero puede tener importancia pronóstica, ya que los pacientes con títulos elevados suelen tener una afectación más grave y progresiva con clínica extraarticular. Suele ser constante en pacientes con nódulos o vasculitis.

Existen otros anticuerpos que aparecen en la AR como aquellos dirigidos contra la **citulina** (un aminoácido sintetizado en el ciclo de la urea) que pueden tener utilidad en el diagnóstico.

En el 15-40% se encuentra **ANA** (anticuerpo antinuclear) en títulos bajos con patrón homogéneo. *No se encuentran anti-ADN como en el LES*. El complemento sérico suele estar normal, salvo en los casos graves, sobre todo asociados a vasculitis, en que desciende.

En la AR existe con frecuencia anemia normocítica y normocrómica, que se relaciona con la actividad de la enfermedad.

La **VSG**, la **PCR** y otros reactantes de fase aguda como la ceruloplasmina, suelen estar elevados en la AR y se correlacionan con la actividad (*el FR tiene menos utilidad para monitorizar la actividad de la enfermedad*). El líquido sinovial es inflamatorio con complemento bajo.

Radiología.

Inicialmente, sólo hay tumefacción de partes blandas y no es útil para el diagnóstico. Cuando avanza la enfermedad hay un patrón característico con afectación articular simétrica, osteopenia yuxtaarticular (“*en banda*”), pérdida de cartílago articular y erosiones óseas (subcondrales). Otras pruebas de imagen como la gammagrafía ósea o la RNM detectan con mayor anticipación las lesiones óseas, aunque no suelen ser necesarias para el diagnóstico.

Criterios Diagnósticos.

El “American College of Rheumatology” ha revisado los criterios para el diagnóstico de AR, con una sensibilidad y especificidad cercana al 90%. *No obstante*, el hecho de no cumplir estos criterios, sobre todo durante las primeras fases de la enfermedad, no excluye el diagnóstico.

Tabla 4: Criterios Revisados En 1987 Para La Clasificación De La Artritis Reumatoide

1. Líneas básicas para la clasificación:

- a. Se necesitan **cuatro** de los siete criterios para clasificar a un paciente como afectado de artritis reumatoide.
- b. Los pacientes con dos o más diagnósticos clínicos no quedan excluidos.

2. Criterios:

1. **Rigidez matutina:** Rigidez en y alrededor de las articulaciones que dura una hora antes de que se alcance la mejoría funcional máxima.
2. **Artritis de tres o más áreas articulares:** al menos tres áreas articulares, observadas simultáneamente por un médico, con tumefacción de partes blandas o derrame articular, no solamente sobre áreas con hipertrofia ósea. Las 14 áreas articulares que se pueden afectar son IFP derecha e izquierda, MCF, muñeca, codo, rodilla, tobillo y MTF.
3. **Artritis de las articulaciones de la mano:** artritis de la muñeca, articulación metacarpofalángica o articulación interfalángica *proximal*.

4. **Artritis simétrica:** afectación simultánea de las mismas áreas articulares en ambos lados del cuerpo.
5. **Nódulos reumatoides:** nódulos subcutáneos sobre las prominencias óseas, superficies extensoras o regiones yuxtaarticulares, observados por un médico.
6. **Factor reumatoide sérico:** demostración de concentraciones séricas anómalas de factor reumatoide por cualquier método con el que el resultado haya sido positivo en menos del 5% de personas control normales.
7. **Alteraciones radiológicas:** alteraciones típicas de AR en radiografías PA de mano y muñeca, como erosiones o descalcificaciones óseas inequívocas, localizadas (o más intensas) en las zonas adyacentes a las articulaciones afectadas.

*** Los criterios 1-4 deben estar presentes durante al menos 6 semanas.
Los criterios 2-5 deben ser observados por un médico.**

TRATAMIENTO

El tratamiento en la AR tiene un enfoque global y persigue fundamentalmente el control del dolor y de la inflamación articular. Consecuentemente pretende preservar la función articular, evitar su deformidad y conseguir una buena capacidad funcional, así como controlar los síntomas extraarticulares cuando aparecen.

Consideramos un tratamiento multidisciplinario: de fisioterapia, farmacológico y finalmente quirúrgico cuando no es efectivo el tratamiento farmacológico o se precisa intervención sobre una articulación.

A. Fisioterapia Y Rehabilitación.

Aunque el reposo puede ayudar durante las fases muy sintomáticas, *es preciso el ejercicio* para mantener la movilidad articular y evitar la atrofia muscular. El uso de férulas puede contribuir a mejorar o evitar las deformidades.

B. Alimentación.

Existen algunos estudios que promulgan el consumo de alimentos ricos en grasas poli-insaturadas para disminuir la actividad inflamatoria.

C. Tratamiento Farmacológico.

- a. **AINES.-** Son precisos prácticamente en todos los pacientes durante muchos periodos de la enfermedad. Puede usarse cualquiera, ya que ningún AINE ha demostrado ser más eficaz que el **AAS** en el control de los síntomas.

Su misión es disminuir la inflamación y el dolor, pero no alteran el curso de la enfermedad, por lo que se usan de forma concomitante a los tratamientos modificadores siempre que sean precisos.

La aspirina y otros AINEs, debido a la capacidad que tienen de bloquear a la ciclooxigenasa (y por tanto la producción de prostaglandinas, prostaciclina y tromboxano) tienen propiedades analgésicas y antiinflamatorias.

Estos fármacos tienen muchos efectos adversos relacionados con la inhibición de la ciclooxigenasa 1 (COX1), como son la irritación gástrica, hiperazoemia, disfunción plaquetaria, exacerbación de rinitis alérgica y asma.

Los inhibidores selectivos de la COX-2 ofrecen la ventaja de menor riesgo de complicaciones gastrointestinales, aunque hay que tener cuidado con su uso debido a los efectos secundarios a nivel cardiovascular que pueden presentar.

b. CORTICOIDES.- Se usan a dosis bajas (< de 10-7 mg de prednisona) como fármaco antiinflamatorio, y, en la mayoría de los casos mejoran los síntomas. Incluso, han demostrado en algunos estudios que retrasan la progresión radiológica. *Sin embargo*, debido a la alta tasa de efectos secundarios, incluso a dosis bajas, deben ser usados con precaución. Se pueden usar también infiltraciones locales intraarticulares.

c. FÁRMACOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD (FAMEs).-

Se incluyen dentro de este grupo fármacos que frenan o retrasan la destrucción articular. El tratamiento con estos fármacos debe iniciarse desde el primer momento en que se diagnostica la enfermedad, ya que han demostrado que su uso temprano modifica la progresión de la enfermedad. Su efecto no empieza a notarse hasta semanas o meses de iniciarlos. Se usan de forma conjunta con AINES y/o corticoides. Si no se produce respuesta a uno de ellos puede cambiarse por otro o incluso usarse en terapia combinada.

Se incluyen:

- **Metotrexato (MTX):** Actualmente es el fármaco preferido para el tratamiento de la AR debido a su eficacia y tolerancia.

Se administra en una única dosis semanal de **7,5 a 25 mg semanales**. El uso simultáneo de ácido fólico o folínico disminuye algunos efectos adversos. Los efectos secundarios que hay que tener en cuenta para su control son: molestias gastrointestinales (que se minimizan con su administración parenteral), úlceras orales, toxicidad hematológica, hepática, y desarrollo de neumonitis.

- **Sulfasalazina:** fármaco eficaz aunque con frecuencia presenta intolerancia a nivel gastrointestinal. Suele utilizarse en combinación con otros fármacos (MTX fundamentalmente +/- HCQ).

- **Antipalúdicos:** actualmente se usa más la hidroxicloroquina que la cloroquina debido a su menor frecuencia de efectos secundarios (retinopatía fundamentalmente). Se usa en terapia combinada sobre todo (con MTX habitualmente +/- SSZ).
- **Leflunomida:** Inhibe la proliferación de linfocitos T, inhibiendo la síntesis de pirimidinas. Se puede administrar sola o en combinación con metotrexato atendiendo a su principal efecto secundario, la hepatotoxicidad, que aparece más frecuentemente cuando se usa en combinación con MTX. Constituye la principal alternativa al tratamiento con MTX.
- **Sales de Oro y D-penicilamina:** apenas se usan actualmente debido a su toxicidad hematológica y renal (desarrollo de GN membranosa) y a la existencia de otros fármacos, aunque es un tratamiento válido y eficaz en algunos casos.

d. AGENTES BIOLÓGICOS.- Son sustancias dirigidas *contra citoquinas* implicadas en la AR. Han demostrado eficacia en pacientes en los que la terapia convencional con FAMEs no ha resultado efectiva y también al principio de la enfermedad. Disminuyen la incapacidad y el deterioro articular:

- **Fármacos anti TNF.- INFLIXIMAB** (Anticuerpo monoclonal quimérico “humano/ratón” dirigido contra el TNF alfa), **ADALIMUMAB** (anticuerpo totalmente humanizado frente a TNF) o **ETANERCEPT** (receptor soluble del TNF unido a una IgG1).

Estos fármacos se utilizan actualmente con mucha frecuencia sobre todo en pacientes en los que no ha sido efectivo el tratamiento anterior. Resultan eficaces con o sin MTX asociado.

Como efectos secundarios: **1.** Aumentan la posibilidad de padecer infecciones y sobre todo de reactivar una tuberculosis latente (hay que realizar mantoux y Rx de tórax para valorar profilaxis); **2.** Pueden inducir la formación de anticuerpos anti-DNA aunque rara vez se desarrolla un lupus inducido; **3.** Reacciones locales en el lugar de inyección o reacciones alérgicas; **4.** Empeoramiento de insuficiencia cardíaca; **5.** Rara vez pueden provocar una enfermedad desmielinizante.

- **Otras interleukinas.- ANAKINRA** (fármaco antagonista recombinante de los receptores de IL-1) es menos usado en la AR que los anti-TNF aunque también es eficaz en el tratamiento de la enfermedad.

- e. **INMUNOSUPRESORES.**- La azatioprina, la ciclofosfamida y la ciclosporina han sido utilizadas en los pacientes con enfermedad severa y parecen tan eficaces como los FAMEs, aunque *dados sus efectos secundarios* han sido relegados pacientes que no responden a los fármacos modificadores de la enfermedad y terapias biológicas, o que presentan manifestaciones severas extraarticulares como vasculitis.

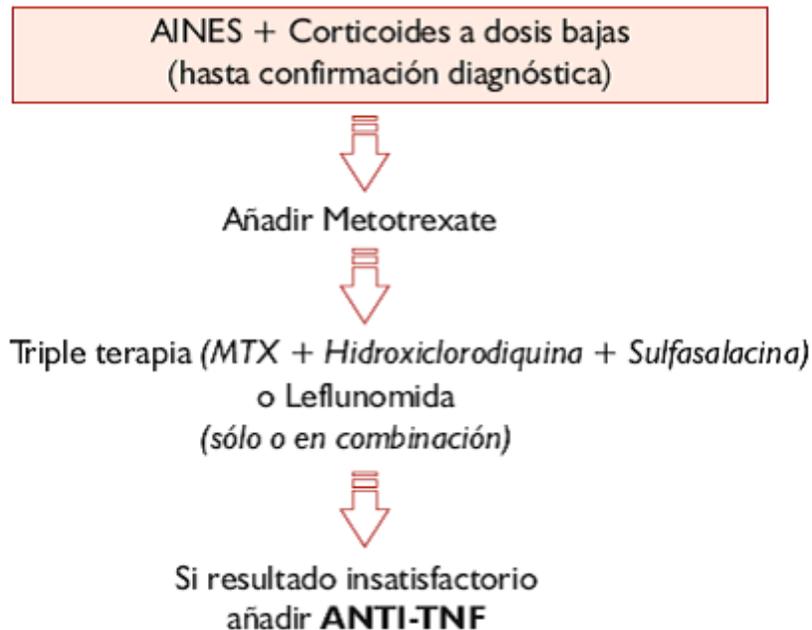


Fig. 7: Esquema terapéutico en la AR

D. Cirugía.

Se realiza en articulaciones gravemente lesionadas mediante artroplastia (rodilla, cadera). También puede realizarse de forma más precoz sinovectomía, reduciendo el daño que el pannus sinovial puede desarrollar en el hueso.

BIBLIOGRAFÍA

- **LECCIONES DE ANATOMÍA PATOLÓGICA:** Dr. Benedicto Chuaqui (Editor); capítulo 11.- Enfermedades del mesénquima/Artritis Reumatoide; revisión bibliografía de la página web en internet de la Universidad Católica de Chile.
- **HARRISON PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA 16ª EDICIÓN:** cap. 301 Artritis Reumatoide; Peter E. Lipsky, págs... 2166-2175.
- **MANUAL CTO 6ª EDICIÓN:** Tema 6 Artritis Reumatoide, pág. 24-28.
- **TRASTORNOS DE LA FUNCIÓN ESQUELÉTICA:** Afecciones reumáticas; del libro de fisiopatología de TORO; UNIDAD XIV; función muscular esquelética y tegumentaria, capítulo 59, págs. 1418-1421.

Figuras Y Tablas:

- **Figura 1;** Enfermedades del mesénquima/Artritis Reumatoide; revisión bibliografía de la página de la Universidad Católica de Chile.
- **Figura 2;** Harrison principios de medicina interna 16ª edición: cap. 301 Artritis Reumatoide; Peter E. Lipsky, **pág. 2169.**
- **Figuras 3, 4, 5, 6 y 7;** Manual CTO 6ª edición: Tema 6 Artritis Reumatoide.
- **Tablas 1-4;** Manual CTO 6ª edición: Tema 6 Artritis Reumatoide.