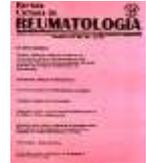


Revista Cubana de Reumatología



Órgano oficial de la Sociedad Cubana de Reumatología y el Grupo Nacional de Reumatología
Volumen 21, Número 3; 2019 ISSN: 1817-5996
www.revreumatologia.sld.cu

ARTÍCULO DE OPINIÓN Y ANÁLISIS

Artritis reumatoide, diagnóstico, evolución y tratamiento

Rheumatoid arthritis, diagnosis, evolution and treatment

Wendy Estefanía Armas Rodríguez¹, Gema Adriana Alarcón Medina ², Fernando Daniel Ocampo Dávila ³, Claudia Maritza Arteaga ⁴, Priscila Alexandra Arteaga Paredes ⁵

¹ Médico General. Investigadora Titular. Hospital General IESS Ibarra. Pichincha, Ecuador.*

² Médico General. Santo Domingo de los Colorados. Hospital General IESS Ibarra, Ecuador.

³ Médico General. Hospital General IESS Ibarra. Ibarra, Ecuador.

⁴ Médico General. Centro de Salud IESS Tipo B – Tulcán. Tulcán, Ecuador.

⁵ Médico General y experto en prevención de riesgos laborales. Centro Médico Santiago Apóstol, Ecuador.

* Autor para la correspondencia: Dra. Wendy Estefanía Armas Rodríguez. esroteffy.15@hotmail.com

RESUMEN

La artritis reumatoide es la enfermedad inflamatoria más común en adultos con una alta prevalencia en la población general, invocando para su diagnóstico la presencia de al menos cuatro criterios de los orientados por el Colegio Americano de Reumatología, teniendo un papel protagónico en los últimos años la presencia de anticuerpos anti proteína citrulinada, así como los estudios de imágenes, que ayudan al diagnóstico de la artritis reumatoide temprana en el curso de los dos primeros años de evolución y sus orientaciones terapéuticas adecuadas, aspecto fundamental en la actualidad para evitar las lesiones

erosivas irreversibles, que resultan en un marcado compromiso de la calidad de vida de los pacientes que la sufren, elementos que revisamos en este artículo de opinión.

Palabras clave: artritis reumatoide, anticuerpos anti proteína citrulinada, artritis reumatoide temprana, criterios diagnósticos.

ABSTRAC

Rheumatoid arthritis is the most common inflammatory disease in adults with a high prevalence in the general population, invoking for its diagnosis the presence of at least four criteria of those guided by the American College of Rheumatology, having a leading role in recent years the presence of anti-citrullinated protein antibodies, as well as imaging studies, which help the diagnosis of early rheumatoid arthritis in the course of the first two years of evolution and its appropriate therapeutic orientations, a fundamental aspect nowadays to avoid irreversible erosive lesions, which result in a marked commitment to the quality of life of patients who suffer from it, elements that we review in this opinion article.

Keywords: rheumatoid arthritis, anti-citrullinated protein antibodies, early rheumatoid arthritis, diagnostic criteria.

Recibido: 14/09/2019

Aprobado: 25/09/2019

INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es la enfermedad inflamatoria más común en adultos con una alta prevalencia en la población adulta general.⁽¹⁾ El diagnóstico debe ser evocado en presencia de ciertos signos clínicos como hinchazón (artritis clínica), rigidez matutina de más de 20 minutos y exámenes biológicos sistemáticos como la tasa de sedimentación, proteína C reactiva, anticuerpo de proteína citrulinado (ACPA) y factores reumatoides. También debe ser tenida en cuenta la obtención de imágenes (radiografías ± ecografía), después de eliminar los diagnósticos diferenciales.

Un tratamiento temprano establecido en el poliartrito da mejores resultados. Por lo tanto, es esencial saber cómo reconocer una AR y remitir rápidamente al paciente al reumatólogo. Clínicamente, el elemento clave es la existencia de sinovitis, especialmente los dedos y las muñecas. Una "prueba de compresión" positiva es una buena guía: es el dolor causado por la presión de todos los meta-carpofalángicos y / o metatarsofalángicos.⁽²⁾

Los criterios más útiles en este contexto son los criterios estadounidenses y europeos (ACR / EULAR) para la clasificación de la AR.⁽³⁾ En presencia de al menos una sinovitis clínica, y en ausencia de evidencia de diagnóstico de otras enfermedades, se puede considerar el diagnóstico de artritis reumatoide si la puntuación es $\geq 6/10$.

La evolución de esta enfermedad crónica se caracteriza por brotes inflamatorios de la membrana sinovial. El manejo óptimo de los pacientes con AR requiere una consulta entre el reumatólogo y el paciente, en el contexto de una decisión médica compartida basada en la información y la educación del paciente

La AR es una enfermedad crónica que requiere la participación del paciente en su seguimiento y manejo. La decisión médica compartida, que es el verdadero fundamento de la alianza terapéutica, requiere que cada paciente tenga acceso a información y un proceso educativo que les permita tomar decisiones informadas, junto con su reumatólogo.

La educación terapéutica está en el centro de esta recomendación: promueve el empoderamiento de los pacientes y el surgimiento del concepto de paciente-compañero. El proceso de educación se puede lograr durante las sesiones formales de educación terapéutica, pero también fuera de estas sesiones, especialmente cuando el paciente no tiene acceso a ellas.

El reumatólogo es el especialista que debe atender a los pacientes con AR. El médico general desempeña un papel importante en la detección de la enfermedad y el seguimiento del paciente en coordinación con el reumatólogo, pero es este último especialista quien debe seguir y tratar a los pacientes con AR. Sin embargo, el médico general ocupa un lugar muy importante para en la detección temprana de posible inicio de la enfermedad.

De hecho, el diagnóstico y tratamiento tempranos son cruciales para el éxito del manejo de este reumatismo, de ahí la importancia de las redes de atención rápida y eficiente. El papel del médico-ecologista también es esencial para organizar y coordinar la vía de atención personalizada, incluido el seguimiento de los tratamientos y el manejo de las comorbilidades. Si bien los pacientes con AR tienen un riesgo de discapacidad significativa relacionada con su enfermedad reumatológica, también tienen un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares y respiratorias, infecciones, linfomas y fracturas osteoporóticas.⁽⁴⁾

El alto costo de la artritis reumatoide, sus consecuencias y sus tratamientos, a nivel individual y social, deben tenerse en cuenta en las pautas terapéuticas. La AR ciertamente tiene costos de tratamiento significativos, especialmente desde el advenimiento de las biomedicinas. Sin embargo, la enfermedad en sí misma es costosa debido a los costos indirectos, la disminución de la productividad, la discapacidad o los procedimientos quirúrgicos.

Las decisiones terapéuticas deben tener en cuenta el costo del tratamiento, pero también el costo individual y social del manejo no óptimo. Debido a su eficacia significativa, los biomedicamentos pueden llevar a una reducción de los costos a medio y largo plazo, por ejemplo, a través de una reducción de las bajas por enfermedad y de los procedimientos quirúrgicos. Por lo tanto, la decisión terapéutica debe basarse principalmente en los datos de eficacia y tolerancia, al mismo tiempo que se considera el costo de la gestión.

El presente trabajo tiene como finalidad presentar un recorrido, a juicio del autor, por los aspectos más sobresalientes de la enfermedad y mostrar avances que se han producido en los últimos años.

DESARROLLO

Hace dos décadas, las opciones de tratamiento disponibles no eran efectivas para muchas personas con artritis reumatoide (AR) y otras enfermedades inflamatorias reumáticas. En este momento, los pacientes con AR tenían una disminución significativa de la esperanza de vida debido a una actividad inflamatoria relativamente incontrolada de la AR combinada con una mayor incidencia de comorbilidades y efectos secundarios graves relacionados con el tratamiento.

Después de 5 años de duración de la enfermedad, un porcentaje considerable de pacientes se quedaron sin empleo. Los medicamentos antieméticos modificadores de la enfermedad disponible pudieron retardar la progresión de la enfermedad, pero no pudieron detenerla.

Los cambios estructurales del cartílago y el hueso resultantes de la artritis se reconocieron a mediados del siglo XIX: la descripción de Baker de los quistes óseos como mecanismo protector de la articulación.⁽⁵⁾ Estos quistes se consideraron mecanismos de escape regulados por presión para el sinovio inflamado en el espacio medular.⁽⁶⁾ Ahora se sabe que el daño del hueso periarticular y el cartílago articular son características de la artritis, que simbolizan el potencial destructivo de la inflamación crónica.

Una visión más profunda del mecanismo de los cambios estructurales desencadenados por enfermedades articulares crónicas como la reumatoide aporta importantes elementos para la conducta terapéutica.

La AR es el prototipo de una artritis destructiva. La enfermedad conduce directamente al daño articular, con solo algunos signos de reparación. Tradicionalmente, el daño estructural en la AR se ha identificado mediante la radiografía convencional para detectar erosiones corticales, estrechamiento del espacio articular y osteoporosis periarticular. Las imágenes han demostrado de manera inequívoca que hay una pérdida neta de cartílago y hueso en pacientes con AR.

En particular, la presencia de erosiones óseas ha surgido como un indicador de daño irreversible que resulta de un ataque inflamatorio continuo de la membrana sinovial en el hueso. La sinovitis es de importancia fundamental para daño óseo y cartilaginosa en la AR. Por tanto, la gravedad de la inflamación, ya sea medida por la proteína C reactiva, el número de articulaciones inflamadas o la duración de la rigidez matutina, y la duración de la inflamación han surgido como factores predictivos importantes de daño estructural.^(7,8)

Los autoanticuerpos, como el factor reumatoide y los anticuerpos de proteínas anticitrulinadas y, en estrecha relación con los anticuerpos de proteínas anticitrulinadas, la presencia del epítipo compartido en la región HLA-DRB1 también predicen el riesgo de erosión ósea, que probablemente esté relacionado a una asociación estrecha entre los autoanticuerpos y la cronicidad de la artritis.⁽⁹⁾

Molecularmente, la estrecha interacción entre la inflamación y la pérdida de hueso / cartílago en la AR se explica por la producción de enzimas como las agreganasas y las metaloproteinasas de la matriz, que degradan el cartílago articular y el hueso, así como las moléculas que apoyan la diferenciación de los osteoclastos.⁽¹⁰⁾

La pérdida de hueso y cartílago ha sido tradicionalmente un parámetro principal de diagnóstico, monitoreo y resultados en pacientes con AR tanto en ensayos clínicos como en la práctica clínica de rutina. El daño óseo y del cartílago es rápido y dinámico después del inicio de la enfermedad y afecta a la mayoría de los pacientes con AR en el primer año.

La gravedad del daño del hueso y del cartílago en la AR está estrechamente relacionada con la función física en los pacientes con AR, lo que sugiere que el daño estructural en realidad perjudica la función física. Finalmente, el control efectivo de la inflamación por los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) o las terapias combinadas de FAME y glucocorticoides retrasa el daño estructural en la AR.

Se han documentado efectos de ahorro de estructura para el metotrexato (MTX), la sulfasalazina y la leflunomida, de forma individual y en combinación.⁽¹¹⁾ Sin embargo, no está claro si el MTX, la sulfasalazina, la leflomida y la hidroxiclороquina afectan directamente el daño a los huesos y al cartílago, o si benefician indirectamente a las articulaciones al reducir la inflamación.

La introducción de los bloqueadores del TNF como una opción terapéutica en la AR ha desafiado la visión no solo de la sinovitis, sino también de la progresión del daño estructural. Uno de los efectos más consistentes de los agentes bloqueadores del TNF en pacientes con AR es una inhibición profunda y sostenida de la erosión ósea. De hecho, los cinco bloqueadores del TNF aprobados para la terapia de la AR favorecen un fuerte retraso en el daño estructural o incluso lo detienen.⁽¹²⁾

Este fuerte efecto de conservación de la estructura se debe en parte al control profundo y rápido de la inflamación. Sin embargo, también es evidente que pueden producirse efectos antirresortivos a pesar de la falta de respuesta clínica a un bloqueador del TNF.⁽¹²⁾ Los agentes bloqueadores del TNF combinan así un potente potencial antiinflamatorio, que controla la sinovitis, con protección directa del hueso y el cartílago.

En este contexto, cabe destacar que el TNF es un importante inductor de la formación de osteoclastos y, por lo tanto, es un enlace molecular clave entre la inflamación y el daño óseo.¹⁰ Con respecto al daño del cartílago, el TNF también es un inductor de enzimas matriciales como las agreganasas y metalo proteinasas, particularmente MMP-1, MMP-2 y MMP-3, que son producidas por fibroblastos sinoviales, neutrófilos y condrocitos y degradan la matriz del cartílago. Por lo tanto, es concebible un efecto protector específico del bloqueo de TNF en el cartílago articular.

Sin embargo, la evidencia actual es circunstancial y no está respaldada por datos suficientes. La evaluación directa del cartílago de las pequeñas articulaciones periféricas todavía es técnicamente difícil y, hasta la fecha, los bloqueadores del TNF han mostrado poco o ningún efecto sobre el cartílago.⁽¹³⁾

Los agentes bloqueadores del TNF sin duda han enriquecido las opciones terapéuticas para bloquear el daño estructural en la AR. No obstante, varios aspectos siguen siendo enigmáticos. La falta de reparación articular espontánea adecuada y mejor.

Las estrategias para inducir la reparación articular serán un campo central de futuras investigaciones básicas y clínicas. De hecho, cualquier potencial de autocuración de erosión todavía está mal caracterizado.

El examen de las radiografías secuenciales de los estudios clínicos sugiere que las lesiones individuales pueden mejorar, especialmente cuando no hay o se reduce la inflamación en la articulación. Otros estudios indican que la reparación articular y la curación por erosión son raras a pesar de la terapia efectiva con inhibidores del TNF.⁽¹⁴⁾ Las técnicas de imagen más detalladas, como la ecografía, la

resonancia magnética (RM) y la tomografía computarizada, pueden proporcionar una mejor información en el futuro.

Las futuras fronteras en la AR también incluirán la interacción entre la inflamación y la progresión estructural. Con mejores opciones de tratamiento y un control más estricto de la inflamación, más pacientes tendrán baja actividad de la enfermedad o estarán en remisión. Sin embargo, incluso los pacientes que se consideran en remisión clínica pueden progresar en el daño estructural.

La cantidad de sinovitis residual necesaria para permitir la progresión estructural aún no está clara. Incluso la sinovitis subclínica puede ser suficiente para desencadenar una progresión del cartílago y el daño óseo seguido de una disminución en la función articular. La mejor detección de la sinovitis con ecografía y RM puede permitir una mejor comprensión del efecto de la sinovitis subclínica en la estructura de la articulación.⁽¹⁵⁾

Finalmente, la ecografía Doppler puede ser útil para confirmar la presencia de sinovitis, controlar la actividad y la progresión de la enfermedad y evaluar la inflamación persistente. Tan pronto como se realiza el diagnóstico de AR, el tratamiento con debe iniciarse. La artritis reumatoide es una "emergencia" terapéutica: requiere atención especializada, temprana, individualizada y multidisciplinaria.

De hecho, el tratamiento temprano es decisivo para el éxito del manejo de este reumatismo. Esta noción de ventana terapéutica está ampliamente respaldada en la literatura.⁽¹⁶⁾ El inicio rápido de un tratamiento eficaz puede facilitar la remisión, la discapacidad funcional limitada y el deterioro estructural. El objetivo del tratamiento es la remisión clínica o al menos baja actividad para cada paciente, para prevenir la progresión estructural y la discapacidad.

El logro de un estado de remisión o un bajo nivel de actividad de la enfermedad conduce a un mejor resultado estructural y funcional a medio y largo plazo y podría para reducir el aumento de la mortalidad, particularmente en relación con las enfermedades cardiovasculares.⁽¹⁷⁾

La remisión debe ser el principal objetivo terapéutico para todos los pacientes, particularmente para la AR temprana. En casos de AR y / o destrucción articular significativa, la remisión es más difícil de lograr y, en este caso, el bajo nivel de actividad representa una alternativa aceptable.⁽¹⁰⁾

El seguimiento de la enfermedad debe ser frecuente (1 a 3 meses) siempre que la enfermedad sea prolongada. activa. Si no hay mejoría en los 3 meses posteriores al inicio del tratamiento o si no se ha alcanzado el objetivo terapéutico a los 6 meses, se debe ajustar el tratamiento. Vigilancia cercana y adaptaciones terapéuticas frecuentes (1 a 3 meses) son necesarios siempre que no se logre el objetivo: es el "control estricto" o el control estricto de la enfermedad con una estrategia terapéutica dinámica y un objetivo claramente definido.⁽¹⁸⁾

Esta estrategia proporciona un mejor control de la AR, una menor dependencia de la cirugía y una menor mortalidad y eventos cardiovasculares como el infarto de miocardio a los 3 meses,⁽¹⁹⁾ (por ejemplo, una mejora de al menos 1,2 puntos en el DAS28 o la transición de actividad alta a actividad moderada), y si la meta (remisión o debilidad) no se alcanza a los 6 meses, es necesario revisar la estrategia terapéutica y, en general, modificar o cambiar el tratamiento del paciente.

Se recomienda un informe de la repercusión funcional (HAQ) cada año: permite no solo evaluar la situación actual, sino también predictiva de la evolución futura (clínica, estructural, ocupacional, mortalidad).⁽¹²⁾ A nivel morfológico, comprobaremos la ausencia de progresión estructural mediante rayos X de las manos y los pies cada 6-12 meses en el primer año y luego cada año durante 3-5 años, luego más rápidamente y en caso de cambio terapéutico.

El MTX es el DMARD de primera línea para pacientes con AR activa; la dosis óptima debe alcanzarse en un máximo de 4 a 8 semanas. El MTX es el régimen de primera línea recomendado en la AR debido a su eficacia, tolerancia relativa y costo moderado.⁽²⁰⁾

Se recomienda iniciar MTX a 10-15 mg / semana por vía oral, con un aumento rápido de la dosis (por ejemplo, aumentar las dosis en 5 mg cada 1-4 semanas) a una dosis optimizada de más de 0,3 mg / kg / semana es entre 15 y 25 mg por semana más a menudo, dependiendo de la eficacia y la tolerancia teniendo en cuenta las características del paciente. En caso de respuesta insuficiente o intolerancia, el paso a la vía subcutánea se puede enviar.

Finalmente, se recomienda una suplementación de al menos 5 mg / semana de ácido fólico a una distancia de la ingesta de MTX.⁽²¹⁾ Por lo tanto, MTX es el tratamiento de primera línea para la AR activa.

CONCLUSIONES

Ciertas situaciones en la AR son aún problemáticas y justifican la necesidad de nuevas terapias. Algunos ya están en desarrollo, por lo tanto, estos planteamientos y recomendaciones son solo un reflejo del conocimiento científico actual y deberán actualizarse periódicamente.

REFERENCIAS

1. Guillemain F, Saraux A, Guggenbuhl P, Roux CH, Fardellone P, Le Bihan E, Juvin R. Prevalence of rheumatoid arthritis in France: 2001. *Ann Rheum Dis.* 2005;64(10):1427-30
2. Visser H, le Cessie S, Vos K, Breedveld FC, Hazes JM. How to diagnose rheumatoid arthritis early: a prediction model for persistent (erosive) arthritis. *Arthritis Rheum.* 2002;46(2):357-65.
3. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham III CO, Combe B. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis & Rheumatism.* 2010;62(9):2569-81.
4. Osiri M, Sattayasomboon Y. Prevalence and outpatient medical costs of comorbid conditions in patients with rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine.* 2013;80:608-12.
5. Baker WM. The formation of abnormal synovial cysts in the connection with the joints. *St Bartholomew's Hospital Reports.* 1855;21:177-90.
6. Genovese GR, Jayson MI, Dixon AS. Protective value of synovial cysts in rheumatoid knees. *Ann Rheum Dis.* 1972;31:179-82.

7. Visser H, le Cessie S, Vos K, Breedveld FC, Hazes JM. How to diagnose rheumatoid arthritis early: a prediction model for persistent (erosive) arthritis. *Arthritis Rheum.* 2002;46:357-65.
8. Machold KP, Stamm TA, Nell VP, Pflugbeil S, Aletaha D, Steiner G, Uffmann M, Smolen JS. Very recent onset rheumatoid arthritis: clinical and serological patient characteristics associated with radiographic progression over the first years of disease. *Rheumatology (Oxford).* 2007;46:342-9.
9. Halvorsen EH, Haavardsholm EA, Pollmann S, Boonen A, van der Heijde D, Kvien TK, Molberg O. Serum IgG antibodies to peptidylarginine deiminase 4 predict radiographic progression in patients with rheumatoid arthritis treated with tumour necrosis factor-alpha blocking agents. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:249-52.
10. McInnes I, Schett G: Cytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Nat Immunol.* 2007;7:429-42.
11. Aletaha D, Smolen J, Ward MM: Measuring function in rheumatoid arthritis: identifying reversible and irreversible components. *Arthritis Rheum.* 2006;54:2784-92.
12. Kekow J, Moots RJ, Emery P, Durez P, Koenig A, Singh A, Pedersen R, Robertson D, Freundlich B, Sato R: Patient-reported outcomes improve with etanercept plus methotrexate in active early rheumatoid arthritis and the improvement is strongly associated with remission: the COMET trial. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:222-5.
13. Tiderius CJ, Sandin J, Svensson J, Dahlberg LE, Jacobsson L. Knee cartilage quality assessed with GEMRIC in rheumatoid arthritis patients before and after treatment with a TNF inhibitor. *Acta Radiol.* 2010;51:1034-7.
14. Moller Døhn U, Boonen A, Hetland ML, Hansen MS, Knudsen LS, Hansen A, Madsen OR, Hasselquist M, Moller JM, Ostergaard M: Erosive progression is minimal, but erosion healing rare, in patients with rheumatoid arthritis treated with adalimumab. A 1-year investigator-initiated follow-up study using high-resolution computed tomography as the primary outcome measure. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:1585-90.
15. Salimi C, O'Neill J, Khalidi N, Harish S: Role of ultrasound in the assessment of small-joint synovitis. *Can Assoc Radiol J.* 2009;60:69-70.
16. Lam J, Takeshita S, Barker JE, Kanagawa O, Ross FP, Teitelbaum SL: TNF- α induces osteoclastogenesis by direct stimulation of macrophages exposed to permissive levels of RANK ligand. *J Clin Invest.* 2000;106:1481-8.
17. Møller Døhn U, Boonen A, Hetland ML, Hansen MS, Knudsen LS, Hansen A, Madsen OR, Hasselquist M, Moller JM, Ostergaard M. Erosive progression is minimal, but erosion healing rare, in patients with rheumatoid arthritis treated with adalimumab. A 1-year investigator-initiated follow-up study using high-resolution computed tomography as the primary outcome measure. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:1585-90.

18. Finzel S, Engebrecht M, Engelke K, Stach C, Schett G. A comparative study of periarticular bone lesions in rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:122-7.
 19. Queiro-Silva R, Torre-Alonso JC, Tinture-Eguren T, Lopez-Lagunas I. A polyarticular onset predicts erosive and deforming disease in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2003;62:68-70.
 20. Abu-Shakra M, Gladman DD, Thorne JC, Long J, Gough J, Farewell VT: Longterm methotrexate therapy in psoriatic arthritis: clinical and radiological outcome. *J Rheumatol,* 1995;22:241-5.
 21. Chandran V, Schentag CT, Gladman DD: Reappraisal of the effectiveness of methotrexate in psoriatic arthritis: results from a longitudinal observational cohort. *J Rheumatol.* 2008;35:469-71.
-

Conflicto de interés:

Los autores refieren no tener conflicto e interés.